

Sikainfluenssan epidemiologia Suomen näkökulmasta



Milla Lukkari
Eläinlääketieteen lisensiaatin tutkielma
2011

Helsingin Yliopisto
Eläinlääketieteellinen tiedekunta
Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto
Mikrobiologian ja epidemiologian oppiaine



Tiedekunta - Fakultet – Faculty Eläinlääketieteellinen tiedekunta		Osasto - Avdelning – Department Eläinlääketieteellisten biotieteiden osasto	
Tekijä - Författare – Author Milla Lukkari			
Työn nimi - Arbetets titel – Title Sikainfluenssan epidemiologia Suomen näkökulmasta			
Oppiaine - Läroämne – Subject Mikrobiologian ja epidemiologian oppiaine			
Työn laji - Arbetets art – Level Lisensiaatin tutkielma		Aika - Datum – Month and year Huhtikuu 2011	Sivumäärä - Sidoantal – Number of pages 38
<p>Tiivistelmä - Referat – Abstract</p> <p>Kirjallisuuskatsauksen aihe on ajankohtainen Suomessa ja muualla maailmassa. Sikainfluenssa on sikojen tarttuva hengitystiesairaus, jonka aiheuttaja on herkästi kärsäkontaktissa leviävä influenssa A – virus. Siat sairastuvat usein yllättäen ja samanaikaisesti. Sikainfluenssa voi olla oireeton tai vähäoireinen, mikä hankaloittaa taudin havaitsemista. Sikainfluenssa aiheuttaa sikatiloille tuotantotappioita ja sioille hyvinvointiongelmia. Sikainfluenssa on maailmalla yleinen sikojen hengitystiesairaus. Suomi oli sikainfluenssasta vapaa maa vuoteen 2007 saakka ja vuonna 2009 noin kolmasosa suomalaisista sikaloista oli seropositiivisia sikainfluenssan suhteen.</p> <p>Influenssa A – viruksia esiintyy yleisesti eläimillä ja ihmisillä. Influenssa A – virusten kantajia luonnossa ovat vesilinnut, jotka levittävät influenssaviruksia ulosteissaan. Influenssa A – virukset pystyvät muuntumaan uusiksi alatyypeiksi ja sikaa pidetään eläinlajina, jossa influenssa A – virukset muuntuvat lajista toiseen tarttuviksi. Sikainfluenssa on zoonoosi. Sikainfluenssaviruksia on useita eri alatyyppejä. Maailmalla esiintyvien sikainfluenssavirusten alkuperä ja ominaisuudet vaihtelevat maantieteellisen sijainnin mukaan. Euroopassa, Pohjois-Amerikassa ja Aasiassa nykyään esiintyvät sikainfluenssavirukset ovat kehittyessään eriytyneet geneettisesti ja antigeenisesti toisistaan. Sikapopulaatioissa kiertää yleensä useita eri sikainfluenssavirustyyppiejä yhtä aikaa. Tärkeimpiä ja useimmiten eristettyjä sikainfluenssavirusten alatyyppejä ovat H1N1, H1N2 ja H3N2.</p> <p>Sikainfluenssan diagnosointi on tärkeää, jotta virusten leviämistä voidaan ehkäistä ja tautitilanne pysyy ajantasaisena. Sikainfluenssa diagnosoidaan osoittamalla sikainfluenssavirus 1-3 vuorokautta kliinisten oireiden alkamisen jälkeen otetuista virusnäytteistä tai virusvasta-aineet serologisin testein pariseeruminäytteistä. Viruksen osoitusmenetelmät (viruseristys ja RT-PCR) ovat luotettavia ja niillä sikainfluenssavirukset voidaan tyyppittää. Serologisten testien (hemagglutinaation inhibitio ja ELISA) luotettavuudessa on puutteita ja etenkin ELISA-testien luotettavuus perustuu tietoon sikapopulaatioissa liikkuvien sikainfluenssavirusten alatyypeistä. Sikainfluenssan jatkuva ja tehokas tautiseuranta on oleellista, jotta serologiset testit saadaan optimoitua.</p> <p>Alueellisesti sikainfluenssan esiintyvyyttä lisäävät suuri sikatiheys, tilojen lyhyet välimatkat, eläinkuljetukset sekä sikojen kontaktit ulkopuolisiin henkilöihin ja tavaroihin. Sikalan bioturvallisuus on tärkein tekijä estettäessä sikainfluenssavirusten pääsy sikalaan. Sikainfluenssan vastustaminen on tärkeää, koska se on osa sikojen hengitystiesairauskompleksia sekä predisponoiva tekijä muiden sikapatogeenien aiheuttamille hengitystiesairauksille. Sikainfluenssan vastustuksessa voidaan suurilla sikatiloilla käyttää apuna kahta tai kolmea virustyyppiä sisältäviä rokotteita, jotka vähentävät sikainfluenssan kliinisiä oireita ja viruksen eritystä ympäristöön.</p>			
Avainsanat – Nyckelord – Keywords sika, sikainfluenssa, epidemiologia, influenssa A - virus			
Säilytyspaikka – Förvaringställe – Where deposited Viikin kampuskirjasto			
Työn johtaja (tiedekunnan professori tai dosentti) ja ohjaaja(t) – Instruktör och ledare – Director and Supervisor(s) Työn johtaja ja ohjaaja prof. ELT Liisa Sihvonen ja 2. ohjaaja ELT Ulla Rikula			

SISÄLLYSLUETTELO

MÄÄRITELMÄT	1
LYHENTEET.....	1
1 JOHDANTO	2
2 INFLUENSSA A – VIRUKSET	3
2.1 Luokittelu	3
2.2 Influenssa A – virusten ominaisuudet	3
2.3 Linnut ja influenssa.....	5
2.4 Hevosinfluenssa.....	6
2.5 Ihmisten influenssavirukset.....	6
3 SIKAINFLUENSSAVIRUS	8
3.1 Sikainfluenssan historia	8
3.2 Influenssa A – virusten muuntuminen	9
3.2.1 Linnut-sika-ihminen –ketju	10
3.3 Maailmalla kiertävät influenssa A – virukset	12
3.3.1 Eurooppa	12
3.3.2 Pohjois-Amerikka	14
3.3.3 Aasia.....	15
3.4 Suomen sikainfluenssatilanne	16
4 SIKAINFLUENSSAN KLIININEN KUVA JA DIAGNOSOINTI.....	17
4.1 Sikainfluenssan oireet	17
4.1.1 Sikainfluenssan kliiniseen kuvaan vaikuttavat tekijät	18
4.2 Diagnostiikka.....	20
4.2.1 Näytteenotto	20
4.2.2 Näytteiden tutkimusmenetelmät	21
4.2.2.1 Viruksen osoitus	21
4.2.2.2 Vasta-aineiden osoitus	21
5 SIKAINFLUENSSAN LEVIÄMINEN, ENNALTAEHKÄISY JA VASTUSTAMINEN	23
5.1 Sikainfluenssavirusten leviäminen	23
5.2 Sikainfluenssan ennaltaehkäisy tilatasolla	24
5.3 Sikainfluenssan vastustaminen.....	26
5.3.1 Sikojen rokottaminen sikainfluenssaa vastaan	26
6 POHDINTA	27
7 KIRJALLISUUSLUETTELO	33
7.1 Artikkelit	33
7.2 Kirjat	36
7.3 Lait ja muut sähköiset julkaisut.....	36
7.4 Muut materiaalit	38

MÄÄRITELMÄT

sikainfluenssavirus	sioilla esiintyvät sikojen influenssaa aiheuttavat influenssa A – virukset
klassinen sikainfluenssavirus	sikojen H1N1-influenssavirus, joka eristettiin ensimmäisen kerran Yhdysvalloissa vuonna 1930
pandeeminen A (H1N1)-2009 virus	Meksikosta vuonna 2009 lähtenyt ihmisten välillä leviävä, aikaisemmin tuntematon, pandeeminen H1N1-influenssavirus

LYHENTEET

SIV	sikainfluenssavirus, <i>swine influenza virus</i>
Evira	Elintarviketurvallisuusvirasto
OIE	Maailman eläintautijärjestö, The World Organisation for Animal Health
ESNIP	European Surveillance Network for Influenza in Pigs
PRRS	porcine reproductive and respiratory syndrome
PRCV	porcine respiratory coronavirus
RT-PCR	käänteiskopioijapolymeraasiketjureaktio, reverse transcription-polymerase chain reaction
HI	hemagglutinaation inhibitio
ELISA	enzyme-linked immunosorbent assay
ETT	Eläntautien torjuntayhdistys

1 JOHDANTO

Sikainfluenssa on sikojen tarttuva hengitystiesairaus. Sen aiheuttaja on A-tyyppin influenssavirus, joka leviää herkästi sikalan sisällä siasta toiseen tai sikaloiden välillä, mikäli ennaltaehkäisevissä toimissa, kuten tautisulussa, on puutteita. Sikainfluenssan taudinpurkaukselle on tyypillistä erittäin korkea sairastuvuus ja pieni kuolleisuus. Sikainfluenssalla on sikojen hyvinvointiongelman lisäksi myös taloudellisia vaikutuksia tuotantotappioina sikojen kasvun hidastumisen, mahdollisen lääkitystarpeen ja kuolleisuuden vuoksi. (Radostits ym. 2007.)

Sikainfluenssaa esiintyy globaalisti, myös useissa Euroopan maissa. Vuoteen 2009 asti Suomen oli luultu olevan sikainfluenssasta vapaa maa. Vuoden 2009 maaliskuussa sikainfluenssavirusta kuitenkin todettiin ensimmäisen kerran myös suomalaisista sioista otetuista näytteistä. (Evira 2011a.)

Työ on kirjallisuuskatsaus, jossa kuvataan aikaisempien sikainfluenssatutkimusten aineistoa ja selvitetään mitä sikainfluenssaviruksesta ja sen epidemiologiasta tiedetään työn kirjoittamishetkellä. Tutkielmassa kuvataan influenssavirusten muuntumiskykyä ja tämän ominaisuuden merkitystä pohditaan lintuinfluenssan, hevosinfluenssan sekä ihmisten uuden influenssan suhteessa sikainfluenssaan. Työn tavoitteena on selvittää sikainfluenssan epidemiologisia piirteitä sekä sikainfluenssaviruksen esiintymistä maailmalla. Työssä selvitetään kirjallisuuden pohjalta sikainfluenssan epidemiologiaa erityisesti Suomessa, mutta myös muualla maailmassa. Työssä analysoidaan Suomen tilannetta kirjallisuudesta löytyvien tieteellisten tutkimustulosten sekä Eviran tutkimustulosten perusteella. Lisäksi työssä selvitetään miten sikainfluenssan diagnostiikkaa tehdään Suomessa sekä pohditaan sikainfluenssan ennaltaehkäisyä ja rokotteiden käyttöä epidemiologisesta näkökulmasta.

2 INFLUENSSA A – VIRUKSET

2.1 Luokittelu

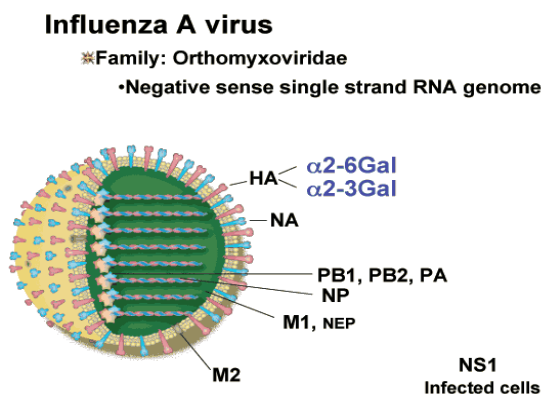
Sioille toistuvia influenssaepidemioita aiheuttavat sikainfluenssavirukset ovat harvoja sioille primaaristi hengitystieoireita aiheuttavia viruksia (Neumann ym. 2009, Van Reeth 2007). SIV:t ovat vaipallisia influenssa A – viruksia, jotka kuuluvat *Orthomyxoviridae*-heimoon. Heimoon kuuluu viisi virussukua: *influenssavirus A*, *influenssavirus B*, *influenssavirus C*, *thogotovirus* sekä kasvatetuista lohista löydetty virussuku, *isavirus*. Näistä suvuista tärkein kotieläinten patogeeni ja epidemiologisesti potenttein on influenssa A – virus. (Quinn ym. 2002, MacLachlan & Dubovi 2011.) Influenssa A – virukset ovat patogeenisia monille eläinlajeille, mukaan lukien ihmiset (Brown 2000). Influenssa A – virukset aiheuttavat merkittäviä sairauksia ihmisille, sioille, hevosille, linnuille sekä sporadisia infektoita muun muassa kädellisille, merinisäkkäille ja koirille (Quinn ym. 2002, Radostits ym. 2007, MacLachlan & Dubovi 2011). Sikojen influenssan aiheuttajat ovat pääasiassa influenssa A – viruksia (Lee & Krilov 2009). Eri influenssakannat ovat useimmiten spesifisiä kullekin eläinlajille, eivätkä ne siten yleensä tartu eläinlajista toiseen tai ole zoonoottisia (Van Reeth 2007). Nykyään on kuitenkin tavattu muuntuneita influenssa A – viruskantoja, jotka voivat siirtyä eläinlajista toiseen tai ihmiseen (MacLachlan & Dubovi 2011).

Influenssa B- ja C – virusten merkitys sikojen influenssainfektioiden aiheuttajina on vähäinen (Quinn ym. 2002). Influenssa B – virukset ovat epidemioita aiheuttavia humaanipatogeeneja ja influenssa C – virukset ovat humaani- ja sikapatogeeneja. Influenssa C – virukset aiheuttavat lieviä, flunssan kaltaisia sairauksia lähinnä lapsille. (Hampson & Mackenzie 2006, Lee & Krilov 2009.)

2.2 Influenssa A – virusten ominaisuudet

Orthomyxoviridae-heimon influenssa A – virukset ovat morfologialtaan 80–120 nm kokoisia, pyöreitä tai pleomorfisia influenssaviruksia, joiden genomi koostuu kahdeksasta erillisestä lineaarisesta, negatiivissäikeisestä, yksijuosteisesta ribonukleiinihappo (RNA) -sekvenssistä (Quinn ym. 2002, Kuntz-Simon & Madec 2009). Influenssa A – virusten RNA-sekvenssit koodaavat yhtätoista virusproteiinia: PB2, PB1, PB1-F2, PA, HA, NP, NA, M1, M2, NS1 ja NEP/NS2 (Furuse ym. 2010).

Virusten isäntäsolulta peräisin oleva lipidivaippa koostuu osin glykosyloiduista proteiineista. Nämä glykoproteiinit muodostavat influenssa A – virusten vaipan pintaan kahdenlaisia antigeenisia pintaproteiineja, joihin influenssa A – virusten tyyppitys perustuu: hemagglutiniinia (HA tai H) ja neuraminidaasia (NA tai N) (kuva 1). Hemagglutiniini vastaa influenssa A – viruksen kiinnittymisestä isäntäsolun solukalvon reseptoreihin. Neuraminidaasilla on puolestaan tärkeä rooli influenssaviruksen kulkeutumisessa isäntäsolun solukalvon lävitse. Influenssa A – virukset jaotellaan alatyyppeihin näiden antigeenisten glykoproteiinien perusteella. (Quinn ym. 2002, Neumann ym. 2009.) Influenssaviruksista on löydetty 16 hemagglutiniinityyppiä (H1-H16) ja 9 neuraminidaasityyppiä (N1-N9) (MacLachlan & Dubovi 2011), joista voidaan johtaa oma kaava jokaiselle viruksen alatyypille, esimerkiksi H1N1 (Murphy ym. 1999). Influenssavirukset voidaan merkitä edelleen isäntälajin, maantieteellisen alkuperän, kannan ja eristysvuoden mukaan, esimerkiksi influenssavirus A/swine/Iowa/15/1930 (H1N1) (MacLachlan & Dubovi 2011). Uusia virusalatyyppejä syntyy satunnaisesti influenssa A – virusten muuntuessa (Quinn ym. 2002) ja näiden muuntumisten kautta voi tapahtua influenssavirusten pelättyä lajista toiseen siirtymistä (Van Reeth 2007).



Kuva 1. Influenssa A – viruksen rakenne. Hemagglutiniini sitoutuu isäntäsolun α 2-6Gal– tai α 2-3Gal– reseptoriin. HA=hemagglutiniini, NA=neuraminidaasi; M1, M2 = matriksi-proteiinit; NP = tumaproteiini; PB1, PB2 ja PA = RNA-polymeraasi-kompleksin proteiinit.

2.3 Linnut ja influenssa

Useat lintulajit ovat herkkiä influenssa A – viruksille ja influenssa A – virusten kantajina ja varastona luonnossa toimivat etenkin vesilinnut. Linnuilla influenssavirusten aiheuttaman luonnollisen infektion kliininen kuva vaihtelee oireettomista äkkikuolemiin. (OIE 2009a, MacLachlan & Dubovi 2011.) Virukset eivät yleensä aiheuta kliinistä tautia luonnolliselle kantajaisännälleen, vaan virus on patogeeninen vasta siirtyessään uuteen isäntälajiin (Domingo 2010). Useimmiten influenssa A – virusinfektiot ovatkin villilinnuilla oireettomia (Van Reeth 2007).

Villilintujen kantamien influenssa A – virusten geenipooli kattaa kaikki tunnetut influenssa A – virusten alatyypit (H1-H16, N1-N9) (MacLachlan & Dubovi 2011, Van Reeth 2007) ja nisäkkäiden influenssa A – virusten oletetaan olevan peräisin linnuilta (Furuse ym. 2010). Influenssavirukset lisääntyvät etenkin lокkien, hanhien, sorsa- ja kahlaajalintujen suoliston epiteelisoluissa ja näin influenssa A – virukset leviävät tehokkaasti lintujen ulosteiden välityksellä ympäristöön ja vesistöihin.

Asymptomaattiset muuttolinnut levittävätkin influenssa A – viruksia muuttomatkoillaan laajalle alueelle, myös valtioiden rajojen ylitse. (MacLachlan & Dubovi 2011, Van Reeth 2007.)

Lintuinfluenssavirukset siirtyvät villilinnuista siipikarjaan useammin kuin nisäkkäisiin. Influenssavirukset tarttuvat villilinnuista siipikarjaan useimmiten feko-oraalireittiä tai mahdollisesti myös inhalaationa. (MacLachlan & Dubovi 2011.) Kotieläiminä pidettävät siipikarjat ovat herkkiä influenssa A – viruksille ja niillä infektion kliiniseen kuvaan vaikuttaa eniten influenssavirusten virulenssi ja patogeenisuus. Influenssa esiintyy linnuilla matalapatogeenisessa (LPAI) ja korkeapatogeenisessa (HPAI) muodossa. Matalapatogeeniset influenssaviruskannat aiheuttavat siipikarjalle vain lievän infektion, mutta ne voivat muuntua korkeapatogeenisiksi, jolloin sairastuneiden lintujen kliiniset oireet ovat vakavia. Kasvatettavista siipikarjasta etenkin kalkkunat ovat erityisen herkkiä influenssaviruksille ja niillä matalapatogeenisetkin lintuinfluenssaviruskannat voivat aiheuttaa vakavia oireita. (Van Reeth 2007.)

2.4 Hevosinfluenssa

Hevosten influenssavirukset kuuluvat samaan influenssavirus A –sukuun kuin lintu- ja sikainfluenssavirukset (Radostits ym. 2007). Hevosilla, aaseilla ja muuleilla esiintyy endeemisenä hevosinfluenssavirusten aiheuttamia akuutteja hengitystieinfektioita ympäri maailmaa. Hevosten influenssavirukset (H3N8 ja H7N7) eivät tyypillisesti siirry eläinlajista toiseen, mutta seeproilla ja koirilla on kuvattu hevosinfluenssavirusten aiheuttamia infektioita. (OIE 2008, MacLachlan & Dubovi 2011.) Hevosten H3N8-influenssavirus voi aiheuttaa koirille vakavia oireita, jotka voivat johtaa eläimen kuolemaan (Radostits ym. 2007). Ihmisillä hevosinfluenssavirusten aiheuttamaa kliinistä tautia ei ole kuvattu, mutta serologisia todisteita hevosinfluenssaviruksen siirtymisestä ihmiseen on dokumentoitu (OIE 2008). Lisäksi maailmalla on todettu vain kerran hevosten vakava influenssaepidemia (H3N8 Kiinassa vuonna 1989), jossa influenssaviruksen geenit olivat peräisin toisen eläinlajin influenssaviruksilta. Tämän Kiinan epidemian influenssa A – virus oli läheisempi lintukannoille kuin hevoskannoille. Kyseistä influenssavirusta ei ollut aikaisemmin eristetty hevosilta, mikä viittaa siihen, että lintuinfluenssavirukset pystyvät siirtymään toiseen eläinlajiin myös ilman geneettistä muuntelua. (MacLachlan & Dubovi 2011.)

Hevosilla ei ole tavattu yli kahteen vuosikymmeneen H7N7-viruksen aiheuttamaa influenssaa ja nykyisin hevosilla esiintyy pääasiassa vain H3N8-influenssaviruksia, jotka ovat eriytyneet kahdeksi toisistaan poikkeavaan Euraasian ja Pohjois-Amerikan linjaan. Lintuinfluenssavirusta H1N1 ei ole koskaan tavattu hevosilla. (Radostits ym. 2007.) Influenssavirukset eivät jää persistoimaan hevosten elimistöön, joten influenssa A – virusten kantajia ei muodostu hevospopulaatioon (MacLachlan & Dubovi 2011).

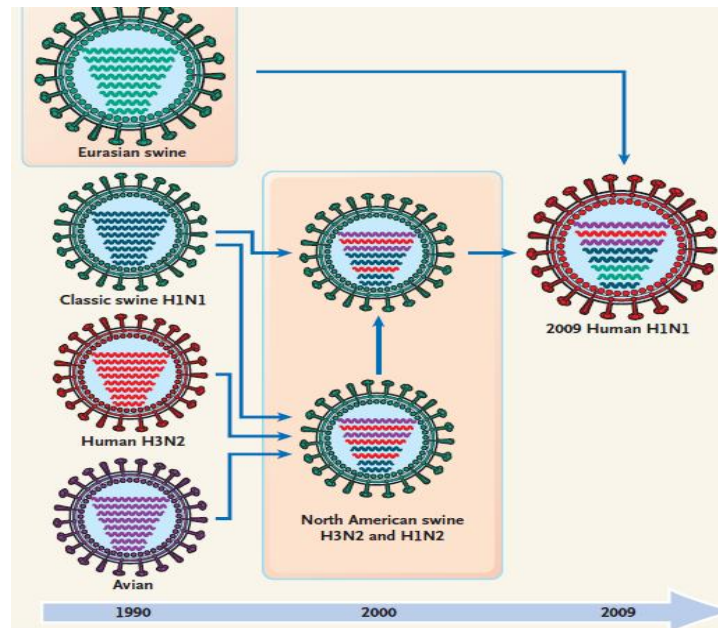
2.5 Ihmisten influenssavirukset

Influenssavirukset ovat aiheuttaneet viimeisen vuosisadan aikana useita pandeemisia influenssaepidemioita ihmisille. Yksi merkittävimmistä ihmisten influenssaepidemiaista levisi pandeemiseksi 1900-luvun alkupuolella. Tämä espanjantaudiksi kutsuttu influenssapandemia tappoi noin 50 miljoonaa ihmistä ympäri maailman vuosina 1918–1919 ja poikkeuksellisesti sen uhreja olivat etenkin nuoret aikuiset. Nykyään influenssaepidemioita esiintyy ihmisten keskuudessa säännöllisesti vuosittain. (Neumann ym. 2009.) Ihmisillä esiintyvät kausi-influenssaa aiheuttavat influenssa A –

virukset poikkeavat antigeenisesti ja geneettisesti sikojen vastaavista influenssa A – viruksista (Van Reeth 2007). Influenssa A – virusten lisäksi ihmisillä esiintyy yleisesti myös influenssa B – viruksia (THL 2011).

Meksikossa syntyi vuoden 2009 huhtikuussa uusi, aikaisemmin tuntematon influenssa A – virustyyppi, joka levisi ihmisten välillä pandeemiseksi epidemiaksi kuudessa viikossa (Lee & Krilov 2009). Kuvassa 2 esitetään teoria tämän viruksen synnystä. Suomessa joulukuun 2010 ja maaliskuun 2011 välisenä aikana, ihmisistä eristetyistä influenssaviruksista noin 60 % oli tätä pandeemista A (H1N1) – 2009 virusta (THL 2011). Pandeemista A (H1N1) – 2009 virusta kutsutaan mediassa myös harhaanjohtavasti ”sikainfluenssaksi”, koska merkittävä osa kyseisen viruksen rakenteesta on peräisin sikojen influenssakannoista, mutta siinä on myös osia lintujen ja ihmisten influenssavirustyypeistä (Lee & Krilov 2009). Kyseisen viruksen kahdeksasta geenisegmentistä, seitsemän on peräisin sikojen influenssaviruksilta (Brookes ym. 2010). Tämä uusi, ihmisten välillä suoraan tarttuva influenssatyyppi voi tarttua myös sikoihin (MacLachlan & Dubovi 2011) ja sitä on todettu myös suomalaisilta sioilta (Evira 2011a).

Brookes ym. (2010) tutkivat eläinkokeissa pandeemisen A (H1N1) – 2009 viruksen tarttumista ja patogeneesia naiivissa sikapopulaatiossa. He havaitsivat tutkimuksessaan, että pandeeminen A (H1N1) – 2009 virus aiheuttaa myös sioille klassisia sikainfluenssan oireita sekä sikainfluenssalle tyypillisiä patologisia muutoksia hengitysteissä. Pandeeminen A (H1N1) – 2009 virus voi siirtyä sikoihin ja kehittyä endeemiseksi virukseksi maailman sikapopulaatiossa. Vaikka sikojen rooli influenssa A – virusten epidemiologiassa on merkittävä, toistaiseksi ei ole vielä todistettu, että ihmisten pandeemiset influenssaepidemat olisivat saaneet alkunsa suoraan sioista ihmisiin siirtyneistä sikojen influenssaviruksista. (Brookes ym. 2010.)



Kuva 2. Pandeemisen A (H1N1) – 2009 viruksen synty.
(Lähde: Trifonov ym. 2009)

3 SIKAINFLUENSSAVIRUS

3.1 Sikainfluenssan historia

Sikainfluenssavirusta ei ollut todettu sioissa ennen kuin se ilmeni ihmisillä.

Kotieläiminä pidettävien sikojen klassinen sikainfluenssa (H1N1) kuvattiin sikatautina ensimmäisen kerran Yhdysvalloissa vuonna 1918 vakavan humanipandemian, espanjantaudin, yhteydessä. Aasian maista, Kiinassa todettiin sikojen influenssa ensimmäisenä, samoihin aikoihin kuin Yhdysvalloissa vuonna 1918. Sikainfluenssan aiheuttaja, SIV H1N1, eristettiin ja tunnistettiin ensimmäisen kerran vasta vuonna 1930. (Brown 2000, Lee & Krilov 2009.) Espanjantaudin jälkeen sikojen influenssaepidemioita ilmeni talvisin Yhdysvalloissa säännöllisesti vuosittain. On epäilty, että espanjantaudin ja sen jälkeen todettujen sikainfluenssaepidemioiden influenssavirukset olisivat liittyneet toisiinsa (Murphy ym. 1999.), vaikkakaan tätä etiologista yhteyttä ei ole pystytty täysin todistamaan (MacLachlan & Dubovi 2011).

Euroopassa sikainfluenssavirus löydettiin ensimmäisen kerran Iso-Britanniasta vuonna 1941, jonka jälkeen se katosi. 1950-luvulla sikainfluenssavirukset ilmaantuivat uudestaan entisessä Tšekkoslovakiassa ja Saksassa ja katosivat sitten uudestaan. Vasta

1970-luvun lopulla sikainfluenssa yleistyi myös eurooppalaisissa sioissa. (Radostits ym. 2007.) Van Reethin (2007) mukaan Euroopassa 1970-luvun lopulla yleistynyt sikainfluenssavirus, H1N1, siirtyi suoraan linnuista sikoihin. H1N1 oli vallitseva sikainfluenssavirustyyppi maailmalla aina 1990-luvun puoliväliin saakka (OIE 2009b). Tämän jälkeen eurooppalaiset sikainfluenssavirukset ovat muuntuneet ja eriytyneet toisistaan poikkeaviksi alatyypeiksi ja tätä influenssa A – virusten muuntumista tapahtuu hiljalleen edelleen (Van Reeth 2007).

Sikainfluenssavirukset säilyvät endeemisinä sikapopulaatioissa globaalisti ja aiheuttavat toisinaan akuutteja taudinpurkauksia yleensä naiiveissa sikapopulaatioissa (Brown 2000). Sikainfluenssa on nykyään yleinen sikojen hengitystiesairaus ympäri maailman ja sitä esiintyy myös Suomessa (Eviran 2011b).

3.2 Influenssa A – virusten muuntuminen

Influenssa A – virusten evoluutio ja ilmaantuminen uusien epidemioiden aiheuttajana on arvaamatonta influenssavirusten muuntumiskyvyn vuoksi (MacLachlan & Dubovi 2011). Influenssa A – virusten muuntumiskykyä on tutkittu useissa virologisissa tutkimuksissa (Furuse ym. 2010). Influenssa A – virukset ovat geneettisesti epävakaita (Van Reeth 2007) ja ne voivat muuntua uudennlaisiksi alatyypeiksi joko/sekä geneettisten mutaatioiden (genetic drift) kautta tai/että geneettisen materiaalin vaihtuessa viruspartikkeleiden välillä (genetic shift/reassortment) (MacLachlan & Dubovi 2011, Kuntz-Simon & Madec 2009). Influenssa A – virusten genomissa tapahtuu jatkuvasti pistemutaatioita, jotka kasaantuessaan pintaproteiineja koodaaviin geeneihin, saavat aikaan uusia influenssaviruskantoja (Radostits ym. 2007, Domingo 2010). Influenssa A – viruksen pintaproteiineja (HA ja NA) koodaavat geenit ovat mutaatioille alttiimpia (Brown 2000) ja mutaatiot näissä geeneissä voivat muuttaa viruksen kykyä sitoutua isäntäsolun reseptoreihin ja siten influenssa A – virusten virulenssia (Furuse ym. 2010).

Genomin pirstaleisuus suo sikainfluenssaviruksille valtavan potentiaalin muuntua uudeksi viruskannaksi (Domingo 2010), mikäli eri eläinlajeilta peräisin olevat influenssa A – virukset infektoivat sian yhtäaikaaisesti (MacLachlan & Dubovi 2011). Tämä geenisekvenssien vaihtuminen eri influenssa A – virusten välillä on tärkein influenssavirusten muuntumismekanismi (Furuse ym. 2010). Koska uusilla, naiiveilla isäntälajeilla ei ole immuniteettia muuntuneita influenssa A – viruksia vastaan,

valintapaine kohdistuu niihin ja ne menestyvät paremmin uudessa isäntäpopulaatiossaan (Domingo 2010). Vaikka influenssa A – virusten geenisekvenssit voivat mutatoitua ja yhdistyä lukemattomilla eri tavoilla, on kuitenkin havaittu, että vain tiettyjen geneettisten kombinaatioiden muodostamat virusalatyyppit pystyvät aiheuttamaan eläimille luonnollisia infektoita (MacLachlan & Dubovi 2011).

Klassisen sikainfluenssavirustyyppin (H1N1) lisäksi, sioilla on tavattu muitakin virustyypppejä, näistä tärkeimpänä H3N2 ja H1N2 (MacLachlan & Dubovi 2011). Myös H1N1-viruksista on kehittynyt useita eri variaatioita. Vähän aikaa sitten Euroopasta löytyi uusi H1N1-variantti, joka on kehittynyt ihmisissä ja siirtynyt sitten takaisin sikoihin. (Kuntz-Simon & Madec 2009.) Siat ovat infektoituneet myös ihmisiltä peräisin olevalla H3N2-influenssavirustyyppillä ja H1N2-muunnoksella, jossa on osia sikojen ja ihmisten viruskannoista. Sioissa on todettu myös sellaisia influenssa A – viruksia, joissa on geneettistä materiaalia kolmella eri lajilla esiintyvistä influenssaviruksista; sikojen, ihmisten sekä lintujen influenssa A – viruksista. (MacLachlan & Dubovi 2011.)

3.2.1 Linnut-sika-ihminen –ketju

Vaikka vesilinnut ovat tärkein luonnollinen influenssa A – virusten varasto luonnossa, sioilla on merkittävä rooli influenssavirusten epidemiologiassa, myös ihmisten kansanterveyden kannalta (Webby ym. 2004). Kotieläiminä pidettävät siat toimivat influenssa A – virusten tärkeänä linkkinä (”mixing vessel”) lintujen ja ihmisten välillä, etenkin sellaisilla alueilla, joissa siat ja linnut pääsevät kosketuksiin toistensa kanssa (MacLachlan & Dubovi 2011). Useiden in vivo tutkimusten perusteella, siat ovat herkkiä lintujen sekä ihmisten influenssa A – viruksille. Sikojen on todettu olevan erittäin herkkiä sekä lintujen matala- että korkeapatogeenisille influenssa A – viruksille, mutta tartunnan saamiseksi sikojen on altistuttava lintujen ulosteille, joissa on korkea viruskonsentraatio. Lisäksi lintuinfluenssavirukset lisääntyvät sian hengitysteiden soluissa heikommin kuin lintujen soluissa. Lintuinfluenssavirukset pystyvät vain harvoin lisääntymään sioissa tarpeeksi tehokkaasti ilman muuntumista. (Van Reeth 2007, Van Poucke ym. 2010.) Jotta lintuinfluenssavirukset pystyisivät leviämään siasta sikaan tai edelleen ihmisiin, influenssa A – virusten on ensin adaptoiduttava uuteen isäntäeläimeensä geenimuutoksien avulla (Furuse ym. 2010, Van Reeth 2007). Sikojen

rooli influenssa A – virusten muuntumisessa lajista toiseen siirtyviksi, perustuu sikojen hengitysteissä oleviin influenssavirusten reseptoreihin (MacLachlan & Dubovi 2011).

Influenssa A – virusten pinnalla olevat hemagglutiniiniproteiinit sitoutuvat hengitysteissä isäntäsolun solumembraanilla olevaan N-asetyylineuramiinihappoa eli siaalihappoa sisältävään reseptoriin. Reseptoreiden siaalihappoon on kiinnittynyt galaktoosi-molekyyli ja tätä sidosta on kahta tyyppiä. Galaktoosin ja siaalihapon välinen sidoks on joko muotoa $SA\alpha 2,3Gal$ (avian-type) tai $SA\alpha 2,6Gal$ (human-type). Influenssa A – viruksen hemagglutiniiniproteiini tunnistaa isäntäsolun reseptorissa olevan siaalihapon ja galaktoosin välisen sidoksen muodon, mikä määrää millainen influenssa A – virus reseptoriin voi tarttua. Sioilla on hengitysteissään molempia reseptorityyppejä, jolloin myös lintujen ja ihmisten influenssa A – virukset pystyvät sitoutumaan sikojen hengitysteiden soluihin. (MacLachlan & Dubovi 2011.) Sioilla on $SA\alpha 2,3Gal$ -reseptoreita pääasiassa syvällä hengitysteissä, keuhkojen ilmatiehyiden ja alveolien epiteelisoluissa sekä jonkin verran nenäontelon rauhassoluissa. Tämän vuoksi lintuinfluenssavirukset replikoituvat heikosti sian ylemmissä hengitysteissä. Sioilla $SA\alpha 2,6Gal$ -reseptorit ovat sijoittuneet lähinnä ylähengitysteiden epiteelisoluihin, nenäontelosta keuhkojen ilmatiehyisiin, ja alveolien epiteelisoluissa niitä esiintyy harvakseltaan. Näin ihmisten influenssavirukset tarttuvat helposti sikoihin. Sioilla ja ihmisillä influenssavirusten siaalihapporeseptorit ovat sijoittuneet hengitysteihin samalla tavalla. (MacLachlan & Dubovi 2011, Van Poucke ym. 2010.)

Sikojen rooli influenssa A – virusten epidemiologiassa on todennäköisesti monimutkaisempi ja siihen vaikuttavat siaalihapporeseptoreiden lisäksi muutkin tekijät. Van Poucke ym. (2010) havaitsivat in vitro tutkimuksessaan, että perinteinen hypoteesi sikojen hengitysteissä olevista kahdenlaisista siaalihapporeseptoreista, ei yksinään täysin selitä sioissa tapahtuvaa influenssa A – virusten muuntumista. He perustelivat tuloksiaan sillä, että sikojen hengitysteiden kahdentyypiset siaalihapporeseptorit sijaitsevat hengitysteiden eri osissa ja myös ihmisen hengitysteissä esiintyy molempia reseptorityyppejä. Sikojen rooli influenssa A – virusten muuntumisessa vaatii vielä lisää tutkimuksia. (Van Poucke ym. 2010.)

3.3 Maailmalla kiertävät influenssa A – virukset

Sikainfluenssavirusten jatkuva, maailman laajuinen seuranta on tärkeää, koska uusia tai muuntuneita influenssa A – viruksia ilmaantuu sikapopulaatioihin aika ajoin.

Sikainfluenssatilanteen ajantasaisuus on tarpeellista taudin vastustuksen ja infektioiden diagnosoinnin kannalta. Lisäksi sikainfluenssavirusten jatkuva muuntuminen ja kehittyminen aiheuttavat huolestuttavaa kansanterveydellistä riskiä, mikäli sioissa pääsee muodostumaan uusia ihmisiin tarttuvia influenssa A – viruksia, joille ihmispopulaatiolla ei ole immunitettia. (Maldonado ym. 2006.)

Maailmalla esiintyvien sikainfluenssavirusten alkuperä ja ominaisuudet vaihtelevat maantieteellisen sijainnin mukaan (Kuntz-Simon & Madec 2009). Euroopassa, Pohjois-Amerikassa ja Aasiassa nykyään esiintyvät sikainfluenssavirukset ovat kehittyessään eriytyneet geneettisesti ja antigeenisesti toisistaan (MacLachlan & Dubovi 2011, OIE 2010). Sioilta useimmiten eristetyt, maailmalla kiertävät influenssavirukset ovat klassinen ja lintuperäinen (av) H1N1, humaanin H1N1 ja H1N2, rekombinantti (r) H3N2 ja rH1N2 (OIE 2010, Van Reeth 2007, Webby ym. 2004). Muita sioilta satunnaisesti eristettyjä influenssaviruksia ovat rH1N7, rH3N1, H2N3, avH4N6, avH3N3 ja avH9N2 (OIE 2010).

3.3.1 Eurooppa

Euroopassa nykyään kiertävät H1N1-virukset ovat muunnoksia lintujen influenssa A – viruksista, jotka siirtyivät villilinnuista sikoihin 1970-luvun lopulla (Van Reeth 2007). Euroopassa H3N2-virukset siirtyivät ihmisistä sikoihin 1970-luvun alussa, jonka jälkeen ne hiljalleen kiersivät eurooppalaisissa sikapopulaatioissa noin kymmenen vuoden ajan (de Jong ym. 2007) aiheuttaen infektoita sporadisesti, mutta nykyään ne ovat yleisiä löydöksiä eurooppalaisten sikojen näytteistä (Kuntz-Simon & Madec 2009).

Sikainfluenssaviruksen alatyypin H1N2 on Euroopassa lähtöisin todennäköisesti Iso-Britanniassa muuntuneesta sikainfluenssaviruskannasta, joka levisi myöhemmin Manner-Eurooppaan (Loeffen ym. 2009, Maldonado ym. 2006) ja se on nykyään yleinen SIV-tyyppi Länsi-Euroopassa (Kuntz-Simon & Madec 2009).

Influenssa A – virusalatyypien, H1N1, H3N2 ja H1N2, aiheuttamat hengitystieinfektiot ovat länsieurooppalaisissa sioissa hyvin yleisiä ja eri virusalatyypien prevalenssit vaihtelevat eri valtioiden välillä (Loeffen ym. 2009, Kuntz-Simon & Madec 2009). Itä-

Euroopassa sikainfluenssavirusten esiintymisestä on raportoitu vähemmän, mutta H1N1-alatyyppi on itäeurooppalaisissa sioissa useimmiten tavattu SIV-alatyyppi. Itä-Euroopasta H3N2-virukset näyttävät hävinneen ja H1N2-viruksia ei ole koskaan raportoitu itäeurooppalaisista sioista. (Kuntz-Simon & Madec 2009.) Alatyypien H1N1 ja H3N2 seroprevalenssit emakoilla ja lihasioilla kasvatuksen loppuvaiheessa vaihtelevat Länsi-Euroopassa 20–80 % välillä valtiosta riippuen (Loeffen ym. 2009) ja ne ovat endeemisiä useilla alueilla (Maldonado ym. 2006). Eroavaisuudet Länsi- ja Itä-Euroopan SIV-alatyypeissä selittyy todennäköisesti sillä, että eläviä sikoja ei juurikaan siirry Länsi- ja Itä-Euroopan välillä (Kuntz-Simon & Madec 2009).

Ruotsiin sikainfluenssa saapui vuonna 1982. Sikainfluenssavirus ehti levitä useille ruotsalaisille sikatiloille ennen kuin sen olemassaolo havaittiin. Tauti ei aluksi aiheuttanut sioille vakavia oireita. Sikoja lääkittiin antibiootein, mutta koska lääkityksellä ei ollut vaikutusta lieviin hengitystieoireisiin, nousi esiin epäily uudesta infektiivisestä sairaudesta. Myöhemmin sioissa todettiin SIV:n H1N1 alatyyppi. Viruksen alatyyppejä H3N2 esiintyy myös yleisesti ruotsalaisissa sioissa, mutta sen tarkkaa saapumisajankohtaa Ruotsiin ei tiedetä. (SVA 2009.) Ruotsissa on sittemmin eristetty myös viruksen H1N2-alatyyppi (Bálint ym. 2009).

Norjassa ei ollut esiintynyt klassista sikainfluenssavirusta eikä alatyyppejä H3N2 vuoteen 2009 mennessä. Norjalaisista sioista kuitenkin eristettiin vuonna 2009 pandeeminen A (H1N1)-2009 virus. Se oli todistettavasti siirtynyt sikoihin ihmisistä (todennäköisesti sikalan henkilökunnasta), tosin aerosoli- tai vehikkelitartuntaa ei voitu poissulkea. Viruksen leviäminen pyrittiin estämään infektoituneen sikalauman teurastuksella. Tämä kuitenkin epäonnistui ja pandeeminen A (H1N1)-2009 virus on nykyään levinnyt laajalle Norjan sikapopulaatiossa. (Hofshagen ym. 2009.)

Van Reeth ym. (2008) ovat tutkimuksessaan arvioineet, että noin puolet eurooppalaisten sikojen akuuteista hengitystieinfektioista aiheutuu sikainfluenssaviruksista.

Sikainfluenssaviruksen alatyyppejä H1N1 ja H3N2 on Euroopassa eristetty akuutisti hengitystieoireita sairastavilta sioilta. Sikainfluenssavirusten alatyypit, H1N2, on levinnyt Euroopassa jo yhtä laajalle kuin viruksen H1N1- ja H3N2 –alatyypit, vaikka se kehittyi myöhemmin. (Maldonado ym. 2006.) Esimerkiksi Belgiassa ja Espanjassa emakoista 50–70 % on seroposiitivisia alatyypin, H1N2, suhteen (Loeffen ym. 2009). Kaikki kolme sikainfluenssaviruksen päätyyppeä näyttävät kiertävän yhtä aikaa samoilla alueilla Euroopassa (Maldonado ym. 2006). Laajassa eurooppalaisessa

sikainfluenssavirusten kartoitustutkimuksessa (ESNIP I) havaittiin myös, että influenssainfektiot ovat sioilla usein kahden tai kolmen influenssa A – viruksen sekainfektiota, mikä on huomioitava taudin vastustuksessa, esimerkiksi rokotteita kehitettäessä (Van Reeth ym. 2008).

Sikainfluenssavirusten HA-geenien sekvensointi on lisäksi paljastanut, että Euroopassa kiertävillä H1N1 ja H3N2 –viruksilla on useita antigeenisia muunnoksia (Webby ym. 2004). Esimerkiksi yksi Euroopassa esiintyvä H3N2-variantti on muuntunut ihmisissä sikoihin tarttuvaksi ja hiljalleen syrjäyttänyt muut SIV:n H3N2-variantit erityisesti Länsi-Euroopassa. H1N1, H3N2 ja H2N1 virustyyppien lisäksi, Euroopassa esiintyy satunnaisesti myös muita SIV-alatyyppejä, mutta ne eivät ole vielä toistaiseksi adaptoituneet riittävästi sikapopulaatioon pysyäkseen alueella endeemisenä. (Kuntz-Simon & Madec 2009.)

3.3.2 Pohjois-Amerikka

Historiallisesti Yhdysvalloissa oli kiertänyt endeemisenä vain klassinen H1N1-sikainfluenssavirus espanjantaudin ajoilta, kunnes vuonna 1998 sioista eristettiin viruksen H3N2-alatyypin. Webbyn (2004) tutkimuksessa selvisi, että Yhdysvaltojen sikapopulaatiossa esiintyy yhtä aikaa useita geneettisesti toisistaan poikkeavia influenssa A – viruskantoja. Yhdysvalloissa esiintyy kaksi erilaista H1N1-virusalatyyppeä, jotka poikkeavat muualla maailmalla esiintyvistä H1N1-kannoista. Klassisen sikainfluenssaviruksen lisäksi, Yhdysvalloissa kiertää H1N1-viruksen muunnos, jonka pintaproteiinit ovat samat kuin klassisella sikainfluenssaviruksella, mutta siihen on siirtynyt geenejä myös H3N2 ja H1N2 –viruksilta. (Van Reeth 2007.) Pohjois-Amerikassa sioista löydetty H3N2-virukset alkoivat kehittyä omana linjanaan ja niiden genomiin yhdistyi osia ihmisten influenssaviruksista. Myös Pohjois-Amerikassa klassisen H1N1-viruksen genomien havaittiin uudelleenryhmittyneen, jolloin syntyi H3N2 ja H1N1 –virusten yhdistelmä, H1N2-virus. (Webby ym. 2004.) H1N1, H3N2 ja H2N1 virustyyppien lisäksi, Pohjois-Amerikassa esiintyy yleisesti muitakin SIV-alatyyppejä. Viruksen H4N6, H3N3, H9N2, H5N1 ja H2N3 alatyyppejä on eristetty pohjoisamerikkalaisista sioista. (Kuntz-Simon & Madec 2009.)

Geneettisen vaihtelun lisäksi, Pohjois-Amerikassa esiintyvillä sikainfluenssaviruksilla havaittiin olevan huomattavaa antigeneettistä vaihtelua viruskantojen sisällä, mikä aiheutti merkittäviä ongelmia virusten diagnosoinnissa serologisilla menetelmillä.

Tyypillisimmällä hemagglutiniiniproteiinilla, H1:llä, havaittiin kolme erilaista antigeenistä variaatiota ja näiden muunnelmien todettiin kehittyvän itsenäisesti omiin suuntiinsa. Webbyn (2004) mukaan yleisimmät sikainfluenssavirustyytit, H1N1, H1N2 ja H3N2 sekä niiden muunnokset muodostavat Yhdysvaltojen sikapopulaatiossa heterogeenisen ja dynaamisen influenssa A – virusreservuaarin, jolla voi olla myös mahdollisesti pandeemista potentiaalia siirtyessään ihmisiin. Etenkin viruksen alatyypeillä, H1N1 ja H1N2, on potentiaalia siirtyä lajien välillä, jolloin ne muodostavat merkittävän tautiriskin sikojen lisäksi myös muille kotieläimille ja ihmisille. (Webby ym. 2004.)

3.3.3 Aasia

Toisin kuin Euroopassa, Aasiassa esiintyy yleisesti useita eri SIV:n alatyyppejä. H1N1, H1N2 ja H3N2 alatyyppejen lisäksi, muun muassa H4N6, H3N3, H9N2, H5N1 ja H2N3 alatyyppejä on eristetty Aasian sikapopulaatioista. (Kuntz-Simon & Madec 2009.)

Aasian maista, etenkin eteläistä Kiinaa pidetään merkittävänä SIV:ten maantieteellisenä reservuaarina ja mahdollisten epidemioiden syntypaikkana (Yu ym. 2007), mikä johtuu alueen ympäristöolosuhteista ja kiinalaisesta elämäntavasta, jossa villi- ja kesylinnut, siat ja ihmiset ovat läheisessä kontaktissa toisiinsa (Yu ym. 2008). Kiinassa on eristetty sioista useita SIV:n alatyyppejä, joista useimmiten eristettyjä ovat olleet klassinen ja lintuperäinen H1N1, H3N2, lintuperäinen ja sikoihin sopeutunut H9N2 ja H1N2 (Yu ym. 2007). Lintuperäinen H1N1-virus on todistettavasti siirtynyt linnuista sikoihin Etelä-Kiinassa 1990-luvulla ja tämän viruksen on sittemmin todettu kiertävän Kaakkois-Aasian sikapopulaatioissa yhdessä muiden SIV:n alatyyppejen kanssa (Brown 2000).
Fylogeneettisten tutkimusten mukaan Kiinassa kiertää nykyään pääasiassa kolme H1N1-kantaa (klassinen, humaaninen ja lintuperäinen) ja neljä H3N2-kantaa, jotka ovat läheistä sukua humaanipandemian (Hong Kong 1968) H3N2-influenssaviruksille (Bi ym. 2010, Yu ym. 2008, Yu ym. 2007, Brown 2000). Oletettavasti osa H3N2-viruksista siirtyi sikoihin ihmisistä ja osa linnuista, jonka jälkeen virukset adaptoituivat sikoihin ja levisivät Aasiasta edelleen myös Eurooppaan (Kuntz-Simon & Madec 2009, Brown 2000).

Valtion maantieteellisellä sijainnilla näyttäisi olevan merkitystä SIV:ten esiintyvyydessä. Esimerkiksi Japanissa sikainfluenssaviruksen alatyypin, H1N2, on kehittynyt viimeisen kymmenen vuoden aikana omaan itsenäiseen suuntaansa ja se on

Japanissa monilla alueilla vallitseva SIV:n alatyyppejä. Japanilaisilla emakoilla esiintyy yleisesti myös SIV H3N2:ta. Saarivaltiona Japaniin on tuotu ostoeläiminä vähän sikoja verrattuna mannermaihin, jolloin muissa Aasian valtioissa esiintyvät sikainfluenssavirukset eivät ole päässeet juurikaan leviämään Japaniin. Uusia sikainfluenssaviruksia voi levitä kuitenkin Japaniin ihmisten ja muuttolintujen mukana. (Yoneyama ym. 2010.)

3.4 Suomen sikainfluenssatilanne

Suomea pidettiin vuoteen 2009 saakka sikainfluenssasta vapaana maana. Vuonna 2008 syksyllä suomalaisissa sikaloissa oli jo havaittu sikainfluenssalle tyypillisiä oireita, mutta Evira sai tutkittavakseen sikainfluenssanäytteitä viruseristystä varten vasta vuonna 2009. Vuoden 2009 maaliskuussa suomalaisesta sikanäytteestä todettiin sikainfluenssavirus. Kyseinen virus tyypitettiin ja sen havaittiin muistuttavan muista Euroopan maista eristettyjä H1N1-sikainfluenssaviruksia. Taudin ilmestyminen Suomeen muistutti Ruotsin tilannetta. Sikaloissa vuonna 2008 esiintyneiden sikainfluenssaoireiden ja löydetyn viruksen vuoksi Evirassa ryhdyttiin tutkimaan suomalaisten sikojen seeruminäytteitä takautuvasti. Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin muiden sikatautien seurantatutkimuksia varten kerättyjä seeruminäytteitä. Näistä seeruminäytteistä tutkittiin sikainfluenssavirusten esiintymistä serologisin testein takautuvasti vuoteen 2007 saakka. (Evira 2011a.)

Suomessa sikainfluenssaviruksia on todettu vuoden 2010 loppuun mennessä 17 sikatilalta. Näistä 14 on ollut sikainfluenssaviruksia ja 3 pandeemista A (H1N1) – 2009 virusta. Vasta-ainetutkimusten perusteella sikainfluenssaa on esiintynyt suomalaisilla sioilla jo vuodesta 2007 lähtien. Tutkittujen sikanäytteiden seroprevalenssit ovat kasvaneet vuosi vuodelta (2007 2 %, 2008 5 %, 2009 17 %). Tosin eri vuosien muiden sikatautien tutkimista varten otetut seurantänäytteet ovat peräsin eri kohderyhmistä, joten vuosien 2007–2009 tulokset eivät ole suoraan verrannollisia. Tutkituista sikaloista oli seroposiitivisia sikainfluenssaviruksen suhteen noin 10 % vuonna 2008 ja noin 30 % vuonna 2009. Seurantänäytteiden serologiset tutkimukset myös osoittivat, että Suomessa esiintyy H1N1-virustyyppin lisäksi myös muita SIV:n alatyyppejä. (Evira 2011a.)

4 SIKAINFLUENSSAN KLIININEN KUVA JA DIAGNOSOINTI

4.1 Sikainfluenssan oireet

Taudin itämis- eli inkubaatioaika on vain yhdestä kolmeen vuorokautta. Virus aiheuttaa akuutin hengitystieinfektion, usein etenkin lihasioille. (MacLachlan & Dubovi 2011.)

Akuutissa infektiossa sikojen ruokahalu huononee ja ne makaavat usein aloillaan vierieressä. Sioilla on voimakas, paroksysmaalinen, etenkin ylös ajettaessa ilmenevä yskä ja korkea kuume, jopa yli 41 astetta. Sioilla on hengitysvaikeuksia (dyspnea) ja osalla voidaan havaita sierainvuotoa ja niiskuttelua. Siat ovat haluttomia liikkumaan lihasjäykkyyden ja lihaskipujen vuoksi. Silmien konjuktiivat voivat olla kongestoituneet ja osalla sioista havaitaan kirkasta silmävuotoa. (Radostits ym. 2007.)

Hengitystieinfektion aiheuttama syömättömyys näkyy pidemmällä aikavälillä sikojen kasvun hidastumisena (Quinn ym. 2002). Siat alkavat parantua yleensä noin viikon kuluessa hengitystieoireiden alkamisesta ja sairastuneiden sikojen kuolleisuus on vähäistä (MacLachlan & Dubovi 2011). Etenkin nuorilla yksilöillä kuolleisuus voi kuitenkin kohota sekundaaristen bakteeri-infektioiden vuoksi (Quinn ym. 2002).

Huonot tuotanto-olosuhteet voivat kroonistaa tai vakavoittaa infektiota (Kuntz-Simon & Madec 2009). Sairastettu sikainfluenssa altistaa sikoja bakteerien, etenkin *Actinobacillus pleuropneumoniae* ja *Mycoplasma hyopneumoniae*, sekä muiden virusten aiheuttamille hengitystiesairauksille, jolloin hengitystietulehdus kroonistuu (Van Reeth 2007, Radostits ym. 2007, MacLachlan & Dubovi 2011). Harvinaisempana oireena sairaus voi aiheuttaa lisääntymisongelmia, kuten tiineille emakoille sikiöiden abortoitumista ja karjujen sperman laadun heikkenemistä. Etenkin alatyypin H3N2 on yhdistetty USA:ssa spontaaneihin abortoitumisiin sekä aikuisten sikojen kuolemiin. (Quinn ym. 2002, Radostits ym. 2007.)

OIE:n (2010) mukaan sikainfluenssa esiintyy epideemisessä ja endeemisessä muodossa. Epideemisessä muodossa (akuutti infektio) sairaus etenee nopeasti sikatilalla ja siat toipuvat nopeasti ellei sekundaarisairauksia ilmene. Endeemisessä muodossa (subkliininen infektio) kaikki siat eivät oirehdi tyypillisesti ja kliiniset oireet voivat olla vähäisiä ja vaikeasti havaittavia, jolloin virus voi jäädä kiertämään hiljaisena tilan eläimissä. Esimerkiksi Japanissa on eristetty SIV (H1N2) viruksia kliinisesti terveiden sikojen sieraineritteistä ja kokeellisessa SIV-tartunnassa sioille ei ilmaantunut kliinisiä oireita lainkaan (Yoneyama ym. 2010).

Influenssaepidemioissa voidaan lisäksi havaita Pohjoismaisessa kylmätalvisessa ilmastossa vuosisykli; sikainfluenssaepidemit ovat yleisimpiä kylmien talvikuukausien aikana (Quinn ym. 2002). Trooppisessa ja subtrooppisessa ilmastossa puolestaan epidemioissa ei havaita yhtä selvää vuodenaikaisvaihtelua, vaan influenssaepidemioita esiintyy ympäri vuoden (Hampson & Mackenzie 2006).

Ylähengitystieoireiden äkillinen esiintyminen loppusyksyllä tai talvella, jopa 100 % morbiditeetti ja matala mortaliteetti (alle 1 %) auttavat erottamaan sikainfluenssan muista sioille hengitystieoireita aiheuttavista taudeista (Radostits ym. 2007). Eviran (2011a) mukaan muita viraalisia hengitystieoireita aiheuttavia sairauksia (muun muassa PRRS, Aujeszkyntauti, PRCV) ei Suomessa ole toistaiseksi vielä todettu.

4.1.1 Sikainfluenssan kliiniseen kuvaan vaikuttavat tekijät

Sikainfluenssavirus aiheuttaa akuutin, koko sikalauman infektion. Kliinisen sairauden voimakkuuteen sikayksilöissä vaikuttavat viruskanta, sikojen immuunistatus, ikä, infektiopaine sikalassa, samanaikaiset sairaudet ja sekundaariset infektiot sekä sikojen ympäristöolosuhteet. Sikojen immuunistatukseen vaikuttavat sikojen terveydentila, ikä sekä mahdolliset rokotukset ja aiemmin sairastetut influenssat. Porsaatt, nuoret kasvavat siat sekä sairaat yksilöt (muu sairaus) ovat alttiimpia sairastumaan sikainfluenssaan. (Radostits ym. 2007, Webby ym. 2004.) Lihassikojen lyhyt elinikä (keskimäärin 6 kuukautta) ja nopea vaihtuvuus pitää yllä sikainfluenssalle naiivia sikapopulaatiota, jolloin influenssa A – viruksille on lihasikalassa jatkuvasti tarjolla potentiaalisia isäntäeläimiä (Van Reeth ym. 2008). Emakot puolestaan elävät tarpeeksi kauan kehittääkseen immunologisen vasteen sikainfluenssaviruksia vastaan (de Jong ym. 2007).

Tilatasolla sikalan infektiopaineeseen vaikuttavat muun muassa sikalan tautisuojausten onnistuminen, laumaimmunitaetti ja patogeenisten taudinaiheuttajien esiintyvyys ympäristössä (Choi ym. 2002). Mikäli sikojen ympäristöolosuhteissa on puutteita (ahtaus, kosteus, likaisuus ja veto), siat voivat stressaantua ja sairaus voi siten puhjeta herkemmin sikalassa (Yoneyama ym. 2010, Radostits ym. 2007). Simon-Grifé ym. (2011) havaitsivat tutkimuksessaan kolme tärkeää sikainfluenssalle altistavaa riskitekijää. Emakoiden nopea vaihtuvuus sikalassa lisää sikainfluenssan riskiä, koska ensikot voivat tuoda ostoeläimenä influenssaviruksen mukanaan sikalaan (subkliininen tartunta) ja ne ovat yleensä emakoita herkempiä sairastumaan influenssaan. Toiseksi,

lihasikaloissa, joissa lihasiat elivät avoseinäisissä karsinoissa ja niillä oli kärsäkontakti viereisen karsinan sikoihin, oli suurempi seroprevalenssi sikainfluenssavirusten suhteen kuin umpiseinäisissä karsinoissa kasvatetuilla lihasioilla. Kolmas riskitekijä oli ihmisten ja tavaroiden kontrolloimaton pääsy sikalaan. Tutkimuksessa havaittiin yhteys myös lintujen ja sioista löytyneiden vasta-aineiden välillä tiloilla, joilla lintujen pääsyä sikalaan ei ollut riittävästi estetty.

Loeffen ym. (2009) tutkivat sikapopulaation dynamiikan vaikutusta sikainfluenssan esiintymisessä. Heidän tutkimuksessaan oli mukana 14 yhdistelmäsikalaa (emakot, vieroitetut porsaas ja lihasiat saman tilan alueella) ja 15 lihasikalaa. Sioista otettiin tietyin väliajoin 3-4 näytettä, joista tutkittiin hemagglutinaation inhibitio –menetelmällä kolme yleisintä influenssaviruksen alatyyppeä (H1N1, H1N2 ja H3N2). Tutkimuksessa havaittiin, että sikapopulaation dynamiikalla ja sikalatyypillä oli vaikutusta sikainfluenssan esiintymiseen. Sikojen seroprevalenssit kaikkien kolmen virusalatyyppin suhteen olivat korkeimmillaan yhdistelmäsikaloissa lihasikojen kasvatusvaiheen alussa ja lihasikaloissa puolestaan kasvatusvaiheen lopussa. Tutkimuksessa ei kuitenkaan saatu selville ajankohtaa, jolloin teurastettavaksi kasvatetut siat saivat virusinfektion. Emakot ja etenkin vieroitetut porsaas toimivat todennäköisesti influenssavirusten reservuaarina yhdistelmäsikaloissa. Yhdistelmäsikaloissa kasvatetut lihasiat altistuvat influenssaviruksille monista eri lähteistä jo elämänsä alkuvaiheessa, toisin kuin lihasikaloissa, jolloin vieroitettujen porsaiden seroprevalenssit influenssavirusten suhteen ovat korkeita jo kasvatusvaiheen alussa. Tällöin massiiviset influenssaepidemiät ovat harvinaisia yhdistelmäsikaloiden kasvatusosastoissa, koska porsailla on vielä maternaalisia vasta-aineita influenssaa vastaan ja osa porsaista on jo kohdannut influenssaviruksen. Lihasikaloissa kasvatetut siat on eristetty muista ikäryhmistä, jolloin mahdollinen kontakti influenssa A – virusten kantajiin jää vähäiseksi. Tästä voi seurata lihasioille heikosti kehittynyt immunitetti influenssa A – viruksia vastaan, mikä voi näkyä loppukasvatusvaiheessa esiintyvänä influenssaoireina. (Loeffen ym. 2009.)

Alueellisesti sikainfluenssaepidemioiden yleisyyteen vaikuttavat sikatilojen määrä ja tiheys alueella. Sikaloiden keskittyminen tietyille alueille edistää hengitystieinfektioiden leviämistä sikaloiden välillä. Alueen tiheä sikatiheys on yksi tärkeimmistä riskitekijöistä viraalisten hengitystiesairauksien, kuten sikainfluenssan, leviämisessä. Hengitystieoireiden tapausmäärä on kohonnut alueilla, joilla sikatilat sijaitsevat korkeintaan kahden kilometrin etäisyydellä toisistaan. Tämä havainto on

tehty useissa sikainfluenssatutkimuksissa. Alueellisesti sikainfluenssan esiintyvyyteen vaikuttaa sikatiheyden lisäksi sikojen kuljetukset alueella sekä sikojen kontakti ulkopuolisiin henkilöihin (vierailijat, eläinlääkärit, teurasautojen kuljettajat) ja tavaroihin. (Rose & Madec 2002.)

4.2 Diagnostiikka

Sikainfluenssan erottaa muista sioille hengitystieoireita aiheuttavista infektiivisistä sairauksista infektion luonteen perusteella, mutta sen voi sekoittaa etenkin akuuttiin *Actinobacillus pleuropneumoniae* –infektioon, jonka oireet muistuttavat eniten sikainfluenssaa verrattuna muihin differentiaalidiagnooseihin (OIE 2010) tai *Mycoplasma hyopneumoniae* aiheuttamaan hengitystieinfektioon (MacLachlan & Dubovi 2011). Muita sikainfluenssan differentiaalidiagnooseja ovat pikkuporsasnuha, atrofinen riniitti, *Pasteurella multocida*-pneumonia/pleuriitti, bordetelloosi, streptokokkipneumonia, kuljetustauti, PRRS, coronavirus ja Aujeszkyyn tauti.

4.2.1 Näytteenotto

Näytteenotossa on kriittisintä näytteenoton ajankohta (OIE 2010). Jos näytteet otetaan väärään aikaan, SIV:ten eristys voi epäonnistua (Yu ym. 2008). Virusnäytteet tulee ottaa 1-3 vuorokautta kliinisten oireiden alkamisen jälkeen, koska virusten erityös on suurimmillaan 48 tunnin kuluttua tartunnan saamisesta (OIE 2010, Yu ym. 2008) ja siat erittävät virusta vain 6-7 vuorokautta infektion alkamisesta (Van Reeth 2007). Virusnäytteitä kerätään sioilta, joita ei ole hoidettu ja joilla on selvät oireet sekä korkea kuume (OIE 2010). Virusnäytteitä otetaan taudin akuutissa vaiheessa sikojen sieraineritteistä tai akuutissa kuumevaiheessa kuolleiden/lopetettujen sikojen keuhkoista (Evira 2011a). Sierainnäytteitä otetaan Eviran (2011c) ohjeiden mukaisesti vähintään 10–15 siasta, mieluiten useammasta ikäryhmästä. Akuutissa epidemiatilanteessa on suositeltavaa ottaa virusnäytteitä (sierainlima/keuhkonäytteet) SIV:n osoittamiseksi ja tyypittämiseksi (Evira 2011a).

Epidemiatilanteessa voidaan ottaa myös verinäytteitä (pariseeruminäytteet) vasta-ainetutkimuksiin. Eviran ohjeiden mukaan ensimmäiset verinäytteet (0-näytteet) serologisiin tutkimuksiin otetaan sioilta heti influenssaoireiden alkamisen jälkeen. Toiset verinäytteet otetaan kolmen viikon kuluttua, mieluiten samoista sioista tai ainakin samasta sikaryhmästä kuin 0-näytteet. (Evira 2011c.)

4.2.2 Näytteiden tutkimusmenetelmät

Suomessa sikainfluenssanäytteet (sierainlima, keuhko- ja verinäytteet) tutkitaan Eivirassa. Sikainfluenssan diagnosointi perustuu serologisiin testeihin sekä viruseristykseen ja viruksen genomien monistamiseen. Serologisia testejä voidaan käyttää vain tutkittaessa naiiveja, rokottamattomia sikoja (MacLachlan & Dubovi 2011). Maailmalla sikojen influenssastatusta on seurattu lähinnä serologisin testein (Brown 2000).

4.2.2.1 Viruksen osoitus

SIV voidaan osoittaa infektoituneen sian sieraineritenäytteestä tai lopetetun/kuolleen sian keuhkonäytteestä. Sikainfluenssavirusten tunnistuksen ja tyypittämisen apuna voidaan hyödyntää viruksen genomiin perustuvaa käänteiskopioijapolymeraasi-ketjureaktiota (RT-PCR) tai viruksen eristämistä. Viruseristys tehdään hedelmöitetyissä kananmunissa. Esikäsiteltyä näytettä injisoidaan kananmuniin ja inkuboinnin jälkeen kananmunista kerätään sikiönesteitä, jotka tutkitaan hemagglutinaatiotestillä sikainfluenssaviruksen varalta. (OIE 2010.)

Influenssa A – virusten genomiin perustuva RT-PCR on keskittynyt hemagglutiniini- ja neuramididaasigeenien tutkimiseen (MacLachlan & Dubovi 2011). RT-PCR:lla on saatu erinomaisia tuloksia sikainfluenssan diagnosoinnissa ja viruksen tyypittämisessä. Choi ym. (2002) kehittivät RT-PCR:n, jolla voidaan tutkia samanaikaisesti useita eri hemagglutiniini- ja neuramididaasityyppejä, jolloin sikojen sekainfektioiden diagnosointi helpottuu sekä taudin diagnosointi ja tyypitys nopeutuvat. RT-PCR:n ja viruseristyksen tulosten vastaavuus on jopa 100 %.

4.2.2.2 Vasta-aineiden osoitus

Sikainfluenssan serologia on viimeisen vuosikymmenen aikana vaikeutunut, koska uusia SIV-kantoja on kehittynyt influenssa A – virusten muuntuessa. Serologisia testejä voidaan käyttää SIV-infektioiden diagnosoimiseen, sikalauman immuunistatuksen ja SIV:n alatyypin seroprevalenssien monitoroimiseen sekä rokotusohjelmien suunnittelun apuna. Sikainfluenssavirusten vasta-aineiden tutkimiseen on olemassa HI-testi ja ELISA:n yleistesti influenssa A – virusten vasta-aineiden osoittamiseen. (Barbé ym. 2009.)

Hemagglutinaation inhibitio (HI) –menetelmä on tärkein pariseeruminäytteistä tehtävä serologinen testi sikainfluenssavirusten vasta-aineiden osoittamiseksi (OIE 2010). HI-testi on hyvin spesifinen ja sensitiivinen menetelmä sikainfluenssan tutkimisessa. Se on suositeltavin menetelmä SIV:n vasta-aineiden osoittamiseksi rokottamattomista sikapopulaatioista. (Barbé ym. 2009.) HI-testiä käytetäänkin sikojen influenssan seurantatutkimuksissa yleisesti ympäri maailman tutkittaessa rokottamattomia sikoja (Yoneyama ym. 2010). HI-testissä käytetään eläviä sikainfluenssaviruksia, jotka hemagglutinoivat kanan punasoluja eli tarttuvat punasolujen pintarakenteisiin. HI-testissä seeruminäytteen mahdollisesti sisältämät sikainfluenssavirusten vasta-aineet tarttuvat viruksiin ja estävät niitä agglutinoimasta punasoluja (Evira 2007a). Näytteet, joissa vasta-ainetiitteri on 1:16 tai suurempi, tulkitaan positiivisiksi sikainfluenssavirusvasta-aineiden suhteen. OIE:n (2010) tulkinnan mukaan pariseeruminäytteissä havaittavan tiitterin yli nelinkertainen nousu näytteidenoton välillä viittaa eläimen sairastaneen sikainfluenssan hiljattain. HI-testi on virusalatyyppispesifinen, joten näytteistä eristetyt sikainfluenssavirukset tai todetut vasta-aineet voidaan tyypittää tällä menetelmällä (OIE 2010). HI-testissä tulisi tutkia yleisimmin esiintyvät H1N1 ja H3N2 antigeenit jokaisesta näytteestä (Scott 2005). Vaikkakaan hemagglutiniinien ristireagoimista testissä ei voida täysin estää (Barbé ym. 2009), eläinkokeissa ei ole havaittu merkittävää ristireagoimista viruksen eri alatyyppejen, H1N1, H3N2 ja H1N2, välillä, jolloin tyypitystulosta voidaan pitää luotettavana (Maldonado ym. 2006).

Serologiaan perustuvaa ELISA-testiä käytetään myös sikainfluenssanäytteiden vasta-aineiden analysoimisessa (OIE 2010). ELISA-testit on kehitetty Pohjois-Amerikassa H1N1 ja H3N2 –influenssa A – virusten vasta-aineiden osoittamiseksi ja ne ovat hyvin spesifisiä ja sensitiivisiä tutkittaessa Pohjois-Amerikassa esiintyviä SIV-kantoja. Koska Euroopassa esiintyvät H1N1 ja H3N2 –virukset poikkeavat antigeenisesti ja geneettisesti Pohjois-Amerikan viruskannoista, ELISA-testien soveltuvuus eurooppalaisten sikanäytteiden tutkimiseen on ongelmallista. (Barbé ym. 2009.) ELISA-menetelmästä on olemassa useita kaupallisia versioita, joiden herkkyyksissä on eroja. Yleisellä ELISA-testillä (ID-VET) voidaan havaita lintujen, sikojen tai hevosten seeruminäytteistä influenssa A – viruksen vasta-aineet, mutta viruksen alatyyppejä ei voida erotella (Eviran menetelmäohje 2009). Tällä testillä voidaan siis osoittaa eläimen altistuminen influenssa A – virukselle, mutta tarkemman alatyypityksen suorittamiseksi

tulee tehdä muita testejä, kuten hemagglutinaation inhibitio. Spesifisemmällä ELISA-testillä (IDEXX) voidaan puolestaan suoraan osoittaa sikojen verinäytteistä sikainfluenssaviruksen alatyypin H1N1 vasta-aineet (Eviran menetelmäohje 2007b).

5 SIKAINFLUENSSAN LEVIÄMINEN, ENNALTAEHKÄISY JA VASTUSTAMINEN

5.1 Sikainfluenssavirusten leviäminen

Sikainfluenssavirukset leviävät sikalaan usein infektoituneen sian, ihmisen tai välineiden mukana (OIE 2009b, Simon-Grifé ym. 2011). Viruslähteenä sikalassa voivat toimia myös oireettomat nuoret yksilöt, jotka levittävät virusta ympäristöönsä (OIE 2009b). Siat sairastuvat tilalla hengitystieoireisiin usein yhtäkkiä ja melko samanaikaisesti (MacLachlan & Dubovi 2011). Sairastuneet siat erittävät influenssa A – viruksia ympäristöönsä ensimmäisestä sairauspäivästä alkaen ja noin seitsemän päivän ajan (Radostits ym. 2007). Yksilötasolla sikainfluenssavirus tarttuu helposti hengitysteiden kautta aerosolien tai tärkeimpänä, sieraineritteessä suoran kärsäkontaktin välityksellä siasta toiseen ja leviää näin herkästi koko sikalaumaan (Van Reeth 2007). Taudista parantuneille sioille muodostuu noin kolme kuukautta kestävä immunitetti kyseistä virustyyppiä vastaan (Radostits ym. 2007).

Alueellisesti sikainfluenssavirusten leviämiseen vaikuttaa naivien sikapopulaatioiden määrä alueella (Van Reeth ym. 2008). Influenssaepidemia leviää herkästi viereisten sikatilojen naiiveihin sikalaumoihin (MacLachlan & Dubovi 2011). Alueellisen suuren sikatiheyden ja tilojen välisten lyhyiden välimatkojen lisäksi, suuret tilakoot lisäävät sikainfluenssan leviämisen riskiä (Van Reeth ym. 2008, Rose & Madec 2002).

Sioilla on havaittu risti-immuniteettia eri sikainfluenssaviruskantojen välillä, mikä osaltaan vaikuttaa sikainfluenssavirusten leviämiseen sioissa. Sioilla tavataan usein H1N1:n ja H3N2:n sekainfektioita, mutta harvemmin H3N2:n ja H1N2:n sekainfektioita. (Choi ym. 2002.) Tutkimusten mukaan aikaisempi infektio eurooppalaisella H1N1-viruksella suojaa sikoja pandeemisen A (H1N1)-2009 viruksen aiheuttaman influenssan lisäksi myös Pohjois-Amerikassa esiintyvältä klassiselta sikainfluenssavirukselta (Busquets ym. 2010, De Vleeschauwer 2011).

Zoonoottisen luonteensa vuoksi SIV:t voivat levitä myös ihmisistä sikoihin (OIE 2010). Kokeellisissa tutkimuksissa on todettu, että ihmisillä esiintyvät influenssa A – virukset voivat tarttua sikoihin ja muuntua sikojen välillä tarttuviksi SIV:ksi (Yu ym. 2007). Ihmisiltä peräisin olevia H1N1 ja H3N2 virustyyppjä onkin löydetty sioilta (OIE 2009b). Samoin on muistettava, että SIV:t voivat tarttua sioista ihmisiin, riskiryhmänä etenkin sikaloiden työntekijät. Joitakin ihmisten yksittäisiä kuolemantapauksia on raportoitu tilanteissa, joissa SIV:t ovat siirtyneet sioista ihmisiin, mutta SIV:t eivät ole koskaan todistettavasti aiheuttaneet ihmisille pandeemista influenssaepidemiaa. (OIE 2010, Kuntz-Simon & Madec 2009.)

Villilintujen kantamat ja levittämät influenssa A – virukset voivat sairastuttaa myös nisäkkäitä. Lintujen influenssa A – virukset ovat sporadisesti siirtyneet muun muassa sikoihin ja ihmisiin. (MacLachlan & Dubovi 2011.) Linnut erittävät influenssa A – viruksia 3–4 viikkoa ulosteiden mukana tartunnan saamisesta ja influenssaviruksia on eristetty myös käsittelemättömästä järvivedestä (Van Reeth 2007). OIE:n (2010) mukaan influenssa A – virukset voivat myös tarttua kotieläiminä pidettävien sikojen ja siipikarjan välillä aiheuttaen sporadisista epidemioita sioissa tai siipikarjassa. Euroopassa on raportoitu kalkkunoilla influenssaepidemioita, joissa influenssa A – virukset ovat siirtyneet sikatilalta lähellä olevalle kalkkunatilalle aiheuttaen klinisiä oireita kalkkunoilla (Kuntz-Simon & Madec 2009).

Villisiat aiheuttavat hypoteettisen riskin sikainfluenssavirusten leviämislle. Villisiat kohtaavat helposti villilintuja ja voivat saada niiltä influenssa A – virustartunnan, mutta viruksen siirtyminen edelleen villisioista kesysikoihin on epätodennäköistä, koska villi- ja kesysiat eivät ole keskenään kontaktissa. (Kuntz-Simon & Madec 2009.)

5.2 Sikainfluenssan ennaltaehkäisy tilatasolla

Sikalan bioturvallisuus on avainasemassa estettäessä sikainfluenssavirusten pääsy sikalaan (Rose & Madec 2002). Sikainfluenssan ennaltaehkäisyssä tilatasolla on tärkeintä, että sikalassa noudatetaan ETT:n ohjeiden (2010) mukaisia ennaltaehkäiseviä toimia. Sikalassa tulisi huolehtia kulkureittien ja karsinoiden puhtaudesta etenkin eläimiä siirreltäessä (ETT 2010). Sikainfluenssaviruksen säilyvyyteen ympäristössä vaikuttavat lämpötila, pH, orgaaninen aines ja suolapitoisuus. Vaipallisuudestaan huolimatta osa sikainfluenssaviruksista voivat säilyä ympäristössä pitkiäkin aikoja ja ympäristön matala lämpötila parantaa SIV:ten säilyvyyttä entisestään. Yleisimmät

desinfiointiaineet, matala pH ja kuumennus inaktivoivat sikainfluenssavirukset kuitenkin tehokkaasti. (OIE 2009b, MacLachlan & Dubovi 2011.)

Hyviä, hygieenisiä tuotantotapoja noudattamalla vähennetään sikojen sairastuvuutta, mutta myös parannetaan sikojen hyvinvointia ja tuottavuutta (Rose & Madec 2002). Tilatasolla sikojen hyvinvoinnista huolehtimalla voidaan kohentaa eläinten immunologista statusta ja siten vähennetään sikojen sairastumisalttiutta (ETT 2010). Hyvät tuotanto-olosuhteet (kuivaa, vedotonta, oikea lämpötila, virikkeet yms.) vähentävät sikojen stressiä ja tilan yleistä tartuntapainetta (Yoneyama ym. 2010). Myös säännöllistä rokotus- ja loishäätöohjelmaa noudattamalla eläimet pidetään terveinä ja tautipaine sikalassa alenee. Sikalan ja eläinlääkärin välillä tehdyn terveydenhuoltosopimuksen avulla sikalan ongelmakohtiin voidaan puuttua ja näin parantaa sekä tuottavuutta että tautitilanteen hallintaa. (ETT 2010.)

Sikatilalla tulee huolehtia asianmukaisesta tautisuojauksesta (tautisulku, tilan omat suojavaatteet sekä jalkineet) sikalaan mentäessä (ETT 2010). Koska ihmisen influenssa voi mahdollisesti siirtyä sikaan, sairaana ollessa ei suositella sikalaan menoa lainkaan. Mikäli sikalaan on kuitenkin välttämättä mentävä sairaana, on huolehdittava riittävästä henkilökohtaisesta suojarustuksesta (hengityssuojain) ja käsihygieniasta. (Evira 2011b.) Sikalaan ei tulisi myöskään päästää asiaankuulumattomia henkilöitä ja sikalaan menoa tulee välttää vähintään 48 tuntia ulkomaanmatkan jälkeen (ETT 2010).

Mikäli sikatilalle ostetaan eläimiä, eläinkaupassa tulee noudattaa ETT:n laatimia ohjeita sikainfluenssan leviämisen ehkäisemiseksi. Lisäksi jokaisessa sikalassa tulisi olla erilliset lastaus- ja karanteenitilat osto- ja myyntieläinten siirtelyä ja kuljetusta varten (Rose & Madec 2002). Sikainfluenssatartunnan saaneita sikoja ei saa kuljettaa tilalta toiselle. Tämän vuoksi eläimiä myyvän tilan tulee olla selvillä tilansa tautitilanteesta (ETT 2010).

Tilan rehut tulee ostaa vain ETT:n positiivisille kuuluvalta rehumyyjältä ja rehut pitää suojata linnuilta, jotta linnut eivät kontaminoi rehuja suolistossa kantamillaan influenssa A – viruksilla tai muilla patogeenisillä mikrobeilla. On myös tärkeää estää lintujen, samoin kuin muidenkin tuhoeläinten pääsy sikalaan.

5.3 Sikainfluenssan vastustaminen

Sikainfluenssan vastustaminen on tärkeää, koska se on merkittävä osa sikojen hengitystiesairauskompleksia ja se toimii predisponoivana tekijänä muiden sikapatogeenien aiheuttamille hengitystiesairauksille (Maldonado ym. 2006). Sikainfluenssa on määritelty Suomen eläintautilainsäädännössä kuukausittain ilmoitettavaksi muuksi tarttuvaksi eläintaudiksi. Kun eläinlääkäri epäilee sikalassa influenssaepidemiaa, hän ei ole lakisääteisesti velvoitettu ilmoittamaan siitä välittömästi, vaan ilmoitus tehdään kuukausi-ilmoituksen yhteydessä alueen läänineläinlääkärille. (MMM EEOp 1346/95.) Tosin suomalaisten eläinlääkäreiden kuukausi-ilmoitusten tekeminen aluehallintovirastoihin on vielä liian vähäistä (Parviainen, suullinen tiedonanto), jolloin tautitapaukset eivät päädy tilastoihin eikä SIV:a tyypitetä. Suomessa ei ole lakisääteistä vastustusohjelmaa sikainfluenssaa vastaan. Sikainfluenssan vastustus perustuu sikalan bioturvallisuuteen, josta tuottaja on itse vastuussa, ja joissain tapauksissa rokotuksiin (Radostits ym. 2007).

5.3.1 Sikojen rokottaminen sikainfluenssaa vastaan

Koska sikapopulaatioissa kiertää useita eri influenssavirustyyppisiä yhtä aikaa, sikojen rokottaminen yhtä virustyyppiä sisältävällä rokotteella ei ole käytännöllistä. Tämän vuoksi nykyisissä rokotteissa tulee olla vähintään kahden eri influenssavirustyyppin antigeenejä, jotta rokotteesta saatava hyöty olisi parempi. (MacLachlan & Dubovi 2011.)

Suomen markkinoilla on työn kirjoittamishetkellä yksi inaktivoitu sikainfluenssarokote (Gripovac 3), joka sisältää SIV:n H1N1, H3N2 ja H1N2 alatyypit. Kyseisellä rokotteella voidaan immunisoida porsaat kahden kuukauden iässä ja emakot 14 vuorokautta ennen porsimista, jolloin syntyvät porsaat saavat SIV-vasta-aineita emän ternimaidosta. Rokotettujen emakoiden ternimaidosta saadut maternaaliset vasta-aineet suojaavat pikkuporsaita vähintään ensimmäisen elinkuukauden ajan. Mikäli rokotetuilla emakoilla on vasta-aineita myös luonnollisen infektion vaikutuksesta, emakoiden ternimaidon vasta-aineet voivat suojata pikkuporsaita jopa 3 ensimmäisen elinkuukauden ajan. (Emea 2010.)

Rokotteen valmisteyhteenvedon mukaan porsaille annetaan kaksi perusrokotusta 3 viikon välein, kahden tai kolmen kuukauden iästä alkaen, riippuen siitä halutaanko porsaille immuniteetti yli neljäksi vai kuudeksi kuukaudeksi. Emakoille ja ensikoille annetaan perusrokotukset myös kaksi kertaa 3 viikon välein. Tehosterokotukset annetaan siitoseläimille mieluiten 14 vuorokautta ennen porsimista tai missä tahansa tiineyden tai laktation vaiheessa. Rokoteannos on 2 ml ja se annostellaan lihakseen. (Emea 2010.)

Euroopassa osa sioista rokotetaan sikainfluenssaa vastaan rutiinisti. Rokotukset on keskitetty lähinnä porsastuotantosikaloiden emakoille ja ensikoille, joilla on pitemmän elinikäänsä vuoksi suurempi todennäköisyys kohdata sikainfluenssaviruksia jossain elämänsä vaiheessa (Barbé ym. 2009.) Näin pyritään vähentämään jatkuvatautitilojen sikaloitten influenssaviruskuormaa.

6 POHDINTA

Sikainfluenssa on merkittävä sairaus sikataloudessa, koska se hidastaa sikojen kasvua ja pidentää lihasikojen kasvatusaikaa, voi aiheuttaa siitoseläimille lisääntymishäiriöitä ja teurastamoissa ruhojen tai ruhon osien hylkyjä sekundaari-infektioitten takia. Lisäksi tauti heikentää sikojen hyvinvointia. Se, miten sikainfluenssa rantautui Suomeen, ei ole tiedossa. Suomeen ei tuoda eläviä sikoja ulkomailta, joten tauti on todennäköisesti peräisin muista lähteistä. SIV:t leviävät herkästi paitsi sikojen, myös ihmisten, tavaroiden ja kuljetuskaluston mukana. Tauti on voinut tulla Suomeen ikävänä ulkomaanmatkan tuliaisena ihmisten tai tavaroiden mukana, etenkin, kun matkustaminen lisääntyy ja ihmiset saattavat vierailla ulkomaankohteissa paikallisilla sikatiloilla. Elintarvikkeiden (etenkin tanskalaiset joulukinkut) mukana SIV ei leviä, koska virus tuhoutuu helposti kuumennusprosessissa (OIE 2009). Elävien sikojen tuonti Suomeen Tanskasta (tai ylipäänsä muualta Euroopasta) olisi puolestaan suuri riski.

Sikainfluenssavirukset leviävät herkästi sikayksilöstä toiseen ja tilojen välillä, etenkin tiheillä sikatalousalueilla. Erityisesti suuret ja ahtaat sikayksiköt toimivat alueensa SIV-varastoina, joissa uusien sikainfluenssavirustyyppien muuntumista voi tapahtua (Kuntz-Simon & Madec 2009). Influenssa A – viruksissa tapahtuvien mutaatioiden ja genomin uudelleenryhmittymisen myötä voi syntyä uusia virusalatyyppieitä, joiden virulenssi on

merkittävää, koska sikapopulaatiolla ei ole riittävää immuniteettia niitä kohtaan. Toisaalta osa SIV:n vaipan pintaproteiineista voi aiheuttaa risti-immuniteettia virusalatyyppien välillä (Choi ym. 2002). Euroopan sikapopulaatioissa kiertävien sikainfluenssavirusten aikaansaama immuunivaste voi mahdollisesti suojata sikoja myös pandeemisen A (H1N1)-2009 viruksen tartunnalta, jolloin siat ovat ainakin osittain suojassa tältä uudelta influenssavirustyyppiltä (De Vleeschauwer 2011). Risti-immuniteetti influenssa A – virusten välillä hidastaa myös influenssa A – virusten edelleen muuntumista sioissa (Busquets ym. 2010). Sioilla voi olla myös sekainfektioita. Todennäköisesti SIV:ten H1- ja H3-pintaproteiinit eivät aiheuta sioille risti-immuniteettia, jolloin samanaikaiset infektiot ovat mahdollisia ja taudinpurkauksessa voi olla mukana eri virustyyppisiä (Choi ym. 2002).

Suomessa lihasiat kasvatetaan pääasiassa erikoistuneissa lihasikaloissa, mutta sikaloiden koko kasvaa koko ajan. Lihasikaloiden yhteistyön lisääntyessä ne voivat helposti ajautua jatkuväyttöisyyteen. Emakkorenkaita on Suomessa vain muutamia, eivätkä ne ole lisääntymässä. (Heinonen, henkilökohtainen tiedonanto.) Suurentuvat sikalakoot, sikaloiden yhteistyön lisäämä eläinten siirtely tilojen välillä ja jatkuväyttöisyys ovat seikkoja, jotka lisäävät SIV:ten esiintymistä ja leviämistä tiheillä sika-alueilla.

Koska suora kärsäkontakti on sikainfluenssavirusten tärkein leviämisreitti aerosolien ohella, olisi sairastuneet siat voitava eristää mahdollisuuksien mukaan. Käytännössä tämä ei useinkaan ole mahdollista, sillä kliinisten oireiden ilmetessä virustartunta on usein jo edennyt pitkälle sikalassa taudin lyhyen inkubaatioajan vuoksi. Lisäksi tilan puute rajoittaa usein karanteenimahdollisuutta, vaikka ensimmäiset oireilevat siat olisikin huomattu ajoissa. SIV leviää sikalassa usein myös ihmisten ja välineiden välityksellä karsinasta toiseen sekä aerosoleina sikojen yskiessä ja aivastellessa, jolloin karanteenista ei ole mitään hyötyä. Jos tauti esiintyy endeemisenä, sen havaitseminen tilalla voi olla vaikea oireiden vähäisyyden vuoksi. Myös oireettomat ja vähäoireiset SIV tartunnan saaneet siat levittävät viruksia ympäristöönsä.

Jos sikalassa epäillään sikainfluenssaa, on syytä ottaa diagnoosin varmistamiseen tarvittavat näytteet ja toimittaa ne tutkittavaksi Eviraan. Sikainfluenssan voi sekoittaa muihin akuutteihin hengitystiesairauksiin. Siksi näytteiden otto on suositeltavaa sekä oikean diagnoosin varmistamiseksi että muiden mahdollisten tartuntojen poissulkemiseksi. Oireiden syyn selvittäminen on tärkeää myös siksi, että virusten

leviämistä voidaan ehkäistä ja että tieto tautitilanteesta pysyy ajantasalla. Myös läänineläinlääkäriä kannattaa informoida sikainfluenssaepäilystä. Tautiepäilytilanteessa tilalle olisi myös hyvä antaa käytännön ohjeita taudin leviämisen estämiseksi tilalta toiselle (esimerkiksi muistuttaa suojavaatetuksesta, ei vierailuja naapurin sikalassa), vaikka lakisääteisiä määräyksiä tai rajoituksia ei voikaan antaa.

Sikainfluenssan diagnosoimiseksi suositellaan otettavaksi virusnäytteitä viruksen osoittamiseksi ja tyypittämiseksi, koska serologiset testit eivät ole riittäviä uusien influenssa A – virusten muunnosten seurantaan. Luonnollisen virusinfektion jälkeen sioille ei aina kehity serologisissa testeissä havaittavaa vasta-ainetasoa, jolloin serologisilla testeillä saadaan vääriä negatiivisia tuloksia (Brown 2000). Serologisten testien lisäksi on suositeltavaa käyttää muita menetelmiä, kuten viruseristystä ja RT-PCR:ta, sikainfluenssavirusten monitoroimiseen. Lisäksi taudin lyhyen inkubaatioajan vuoksi SIV:ten vasta-aineita voidaan havaita seeruminäytteissä vasta noin kolme viikkoa oireiden alkamisen jälkeen (Evira 2011a, c). Pariseeruminäytteet eivät sovellu akuutin infektion diagnosointiin, mutta niiden avulla voidaan tehdä tarvittaessa retrospektiivinen diagnoosi (Scott 2005). Akuutissa tautitapauksessa on syytä käyttää nopeaa ja luotettavaa RT-PCR:ta, jotta oikea diagnoosi saadaan pian ja viruksen leviämistä voidaan ehkäistä.

Vaikka virusten osoitusmenetelmillä saadaan hyviä tuloksia, myös serologiset testit ovat tärkeitä sikainfluenssan seurannassa. Taudin nopean luonteen vuoksi serologia voi olla käyttökelpoinen menetelmä tutkittaessa sikojen altistusta SIV:lle. Koska infektoituneiden eläinten viruseritys ympäristöön on lyhytaikaista, viruksen osoitus sierainlima- ja keuhkonäytteistä voi olla mahdotonta, mikäli näytteet on otettu liian myöhään suhteessa oireiden alkamiseen (Yoon ym. 2004). Tällöin serologiset testit voivat olla ainoa vaihtoehto diagnoosin varmistamiseksi. Verinäytteet on kuitenkin otettava aina pariseeruminäytteinä, koska osa Suomen sikatiloista on sikainfluenssan suhteen positiivisia (Evira 2011c), jolloin yksi verinäyte ei ole diagnostinen, vaan tarvitaan kaksi seeruminäytettä osoittamaan SIV-vasta-aineiden nousu. Yksi seeruminäyte riittää kuitenkin SIV:n seroprevalenssin osoittamiseen.

Serologisista testeistä HI-testit on suunniteltu havaitsemaan SIV:ten hemagglutiniini-proteiinien spesifiset vasta-aineet, jolloin jokaiselle influenssa A – viruksen alatyypille on oltava oma HI-testinsä (Yoon ym. 2004). HI-testissä tulee käyttää sellaisia SIV-kantoja, joiden antigeeniset ominaisuudet vastaavat yleisesti tutkittavalla alueella

esiintyviä sikainfluenssaviruksia (Barbé ym. 2009), muuten testit voivat antaa virheellistä tietoa, koska ne eivät tunnista liian kaukaista virustyyppiä. Vaikka HI-testit ovat hyvin luotettavia ja antavat tietoa virusalatyypeistä, niiden huonona puolena on testin työläys, mikä hankaloittaa HI-testien käyttöä tutkittaessa suuria määriä näytteitä (Yoon ym. 2004), etenkin epidemiatilanteessa. HI-testien heikkoutena on myös se, että testiä inhiboivien epäspesifisten tekijöiden poistaminen seeruminäytteistä on vaikeaa, mistä voi seurata virheellisiä tuloksia (Yoneyama ym. 2010). HI-testiin verrattuna, ELISA-testien suorittaminen on puolestaan käytännössä helpompaa ja nopeampaa ja niiden tulos saadaan usein jo kahdessa tunnissa (Barbé ym. 2009, Skibbe ym. 2004). ELISA-testien hyvänä puolena on myös se, että suuri joukko näytteitä, jopa 92 seeruminäytettä yhdellä testilevyllä, saadaan kerralla tutkituksi (Yoneyama ym. 2010, Skibbe ym. 2004) ja tämän seikan merkitys korostuu taudinpurkaustilanteissa. Toisaalta ELISA-testillä ei saada selville SIV:ten ominaisuuksia, kuten alatyyppejä. Barbé ym. (2009) havaitsivat tutkimuksessaan ELISA-testien (IDEXX) olevan huomattavasti heikompia virusvasta-aineiden osoittamisessa kuin HI-testit. Heidän tutkimuksestaan käy ilmi ELISA-testien olevan epäluotettavia, koska ne antoivat runsaasti vääriä negatiivisia tuloksia, etenkin naiivien sikojen näytteistä vaikka siat oli joko infektoitu eurooppalaisilla SIV-kannoilla tai ne olivat saaneet sikainfluenssarokotteen.

HI-testeihin verrattuna ELISA-testit eivät myöskään sovellu SIV-infektion todentamiseen infektion alkuvaiheessa. SIV-infektion alkuvaiheessa IgM-vasta-aineet ilmestyvät eläimen verenkiertoon ensimmäisenä ja häviävät pian IgG-vasta-aineiden muodostuksen alkaessa. ELISA-testit ovat herkkiä IgG-vasta-aineiden havaitsemisessa, mutta infektion alkuvaiheen IgM-vasta-aineita testi ei helposti tunnista. (Skibbe ym. 2004.) ELISA-testit onkin kehitetty havaitsemaan lähinnä IgG-vasta-aineita, toisin kuin HI-testit, jotka havaitsevat näytteessä olevat IgM- ja IgG-vasta-aineet yhtä tehokkaasti, jolloin HI-testit sopivat paremmin naiivien sikapopulaatioiden serologiaan kuin ELISA-testit (Yoon ym. 2004). Lisäksi ELISA-testit havaitsevat herkemmin vasta-aineet sekainfektiossa (2-3 SIV:ta) kuin pelkästään yhdellä sikainfluenssaviruksella infektoidun sian näytteestä (Barbé ym. 2009). Tämä voi johtua SIV:n H1- ja H3-pintaproteiinien ristireaktioista testissä (Skibbe ym. 2004). ELISA-testien sensitiivisyys oli Barbé ym. (2009) tutkimuksessa vain 39 % H1N1-alatyyppin ja 35 % H3N2-alatyyppin suhteen. ELISA-testien huono sensitiivisyys eurooppalaisten sikanäytteiden tutkimisessa voi johtua siitä, että ELISA-testit on kehitetty havaitsemaan nimenomaan

Pohjois-Amerikan sikapopulaatiossa esiintyvät SIV-kannat. ELISA-testein pystytäänkin lähinnä vain arvioimaan sikojen vasta-ainetasoa sikainfluenssavirusten suhteen (Radostits ym. 2007), jolloin niitä voidaan käyttää sikalaumojen seulomiseen.

Sikainfluenssan vastustaminen ja pitäminen poissa sikaloista on vaikeaa. Taudin eradikointi sikalasta voi olla mahdotonta ilman, että koko sikalauma hävitetään (OIE 2009b). Tämän vuoksi ennaltaehkäisevät toimet taudin estämisessä ovat ensiarvoisen tärkeitä, vaikka bioturvallisuustoimia toteuttamallakin voi olla vaikeaa pitää virus poissa sikalasta, viruksen mahdollisen aerosolitartunnan vuoksi. Tärkeintä on, että ihmisiä tai tavaroita ei päästetä sikalaan kontrolloimattomasti, tilan tautisulkua noudatetaan ja linnut pidetään poissa sikaloista. All in/all out –tuotantotapa lihasikaloissa on tehokas ennaltaehkäisevä menetelmä sikainfluenssan vastustuksessa. Sikalan tyhjennyksen jälkeen, tilat on mahdollista puhdistaa ja desinfioida, jolloin rakenteissa ja tavaroissa olevat SIV:t saadaan tuhottua tehokkaasti. Vaikka sikalan henkilökuntaa kehoitetaan olemaan menemättä sikalaan sairaana, voi tämä olla käytännössä mahdotonta, jos sikalaan ei saada lomittajia henkilökunnan sairauden ajaksi. SIV:n leviämisen riskiä voidaan yrittää pienentää vähentämällä elävien eläinten liikennettä sikaloissa. Tämä tosin onnistuu vain hidastamalla emakoiden vaihtuvuutta, mikä tarkoittaa käytännössä kestävämpien emakoiden jalostusta. Kun SIV:t ovat levinneet tilalle, sikainfluenssan vaikutuksia voidaan yrittää vähentää hävittämällä osa sioista, erottamalla vieroitetut porsaas muista ikäryhmistä ja siirtymällä sikalan kertatäyttyisyyteen (OIE 2009b).

Sikainfluenssarokotteen hyöty taudin vastustuksessa on kyseenalainen. Rokotteen käyttöä ei Suomessa tilastoida, mutta osa sikatilallisista on kokenut saaneensa rokottamisesta hyötyä (Heinonen, henkilökohtainen tiedonanto). Keskittämällä rokotukset isojen sikayksiköiden emakoille ja ensikoille, voidaan rokotteita käyttää sikainfluenssan kontrolloimiseen sikatiloilla, joilla ei ole mahdollisuutta noudattaa lihasikaloiden tapaan kertatäyttyisyyttä (MacLachlan & Dubovi 2011). Rokottamisesta voi olla hyötyä suurissa sikayksiköissä, joissa on tiheä sikapopulaatio ja niissä saadaan paremmin taloudellista vastinetta rokotteen hinnalle kuin pienissä sikaloissa. Sikainfluenssarokotteet eivät estä sikojen sairastumista influenssaan, eivätkä edes viruksen erityistä infektiota aikana (Webby ym. 2004). Rokotteilla on kuitenkin oireita lieventävä vaikutus ja ne vähentävät infektiota jälkeistä viruskuormaa keuhkoissa (Emea 2010). Jos oireet lievenevät rokotusten ansiosta, myös taloudelliset tappiot pienenevät.

Taudin kliinisten oireiden vähetessä siat syövät paremmin ja kasvavat paremmin. Myös sekundaari-infektioiden riski pienenee, mikä vastaavasti voidaan nähdä teurastamohylkyjen vähentymisenä.

Rokotukset sikainfluenssaa vastaan haittaavat sikainfluenssan seuranta serologisilla menetelmillä. Tutkijoita myös huolestuttaa influenssa A – virusten jatkuvan antigeenisen muuntelun aiheuttama rokotteiden tehon heikkeneminen (Webby ym. 2004), mikä tuli esiin Kyriakis ym. (2010) tutkimuksessa. He selvittivät Euroopassa markkinoitavien sikainfluenssarokotteiden tehoa estää sikainfluenssavirusten aiheuttamia oireita. He havaitsivat, että rokotteen sisältämän viruskannan geneettinen samankaltaisuus sikapopulaatioissa kiertävien SIV:en kanssa ei ollut riittävä estämään infektoita. Rokotteissa käytettävät viruskannat tulee päivittää aina tarvittaessa myös antigeenisiltä ominaisuuksiltaan, vastaamaan kyseistä sikainfluenssatilannetta, jotta rokotteella saataisiin aikaan toivottu vasta-ainemuodostus sioissa.

Sikainfluenssaa tuskin enää saadaan Suomesta pois kokonaan, joten jatkuva tautiseuranta on oleellinen osa sikainfluenssan vastustuksessa. Eläinlääkärit ovat tärkeässä roolissa tautiseurannan kannalta, koska heidän kauttaan tieto sikatiloilla esiintyvistä sikainfluenssan oireista pitäisi siirtyä eteenpäin näytteiden oton tai kuukausi-ilmoitusten yhteydessä. Taudin ennaltaehkäisyn ja vastustuksen päävastuu on kuitenkin tuottajilla, koska sikainfluenssa ei ole lakisääteisesti vastustettava eläintauti ja sikatiloilla tehtävät ennaltaehkäisevät toimet sekä eläin – ja muu liikenne ovat tärkeässä asemassa sikainfluenssan leviämisen kannalta.

Herkästi leviävänä ja muuntuvana viruksena, SIV:ten jatkuva tyypitys on tärkeää, jotta myös serologiset testit pysyvät ajantasaisina ja luotettavina. Tämä vaatii tautiseurannan tehostamista, mikä tarkoittaa käytännössä sitä, että kentältä on saatava säännöllisesti virusnäytteitä tutkittavaksi. Tällöin tiedetään mitkä SIV:t Suomessa kiertävät, jolloin myös serologiset testit voidaan optimoida vastaamaan kulloistakin tilannetta. Näytteiden saaminen puolestaan edellyttää tilallisten ja eläinlääkäreiden toimivaa yhteistyötä.

7 KIRJALLISUUSLUETTELO

7.1 Artikkelit

Bálint A, Metreveli G, Widén F, Zohari S, Berg M, Isaksson M, Renström LH, Wallgren P, Belák S, Segall T, Kiss I. The first Swedish H1N2 swine influenza virus isolate represents an uncommon reassortant. *Virology* 2009, 6:180.

Barbé F, Labarque G, Pensaert M, Van Reeth K. Performance of a commercial Swine influenza virus H1N1 and H3N2 antibody enzyme-linked immunosorbent assay in pigs experimentally infected with European influenza viruses. *J Vet Diagn Invest* 2009, 21: 88-96.

Bi Y, Fu G, Chen J, Peng J, Sun Y, Wang J, Pu J, Zhang Y, Gao H, Ma G, Tian F, Brown IH, Liu J. Novel swine influenza virus reassortants in pigs, China. *Emerg Infect Dis* 2010, 16: 1162-1164.

Brookes SM, Núñez A, Choudhury B, Matrosovich M, Essen SC, Clifford D, Slomka MJ, Kuntz-Simon G, Garçon F, Nash B, Hanna A, Heegaard PM, Quéguiner S, Chiapponi C, Bublot M, Garcia JM, Gardner R, Foni E, Loeffen W, Larsen L, Van Reeth K, Banks J, Irvine RM, Brown IH. Replication, pathogenesis and transmission of pandemic (H1N1) 2009 virus in non-immune pigs. *PLoS ONE* 2010, 5(2): e9068.

Brown IH. The epidemiology and evolution of influenza viruses in pigs. *Vet Microbiol* 2000, 74: 29–46.

Busquets N, Segalés J, Córdoba L, Mussá T, Crisci E, Martín-Valls GE, Simon-Grifé M, Pérez-Simó M, Pérez-Maíllo M, Núñez JI, Abad FX, Fraile L, Pina S, Majó N, Bensaid A, Domingo M, Montoya M. Experimental infection with H1N1 European swine influenza virus protects pigs from an infection with the 2009 pandemic H1N1 human influenza virus. *Vet Res* 2010, 41: 74.

Choi YK, Goyal SM, Kang SW, Farham MW, Joo HS. Detection and subtyping of swine influenza H1N1, H1N2 and H3N2 viruses in clinical samples using two multiplex RT-PCR assays. *J of Virol Meth* 2002, 102: 53-59.

de Jong JC, Smith DJ, Lapedes AS, Donatelli I, Campitelli L, Barigazzi G, Van Reeth K, Jones TC, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, Fouchier RA. Antigenic and genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in Europe. *J Virol* 2007, 81: 4315-4322.

- De Vleeschauwer AR, Van Poucke SG, Karasin AI, Olsen CW, Van Reeth K. Cross-protection between antigenically distinct H1N1 swine influenza viruses from Europe and North America. *Influ Oth Resp Vir* 2011, 5: 115-122.
- Domingo E. Mechanisms of viral emergence. *Vet Res* 2010, 41:38.
- Furuse Y, Suzuki A, Oshitani H. Reassortment between swine influenza A viruses increased their adaptation to humans in pandemic H1N1/09. *Infect Genet Evol* 2010, doi:10.1016/j.meegid.2010.01.010.
- Hampson AW, Mackenzie JS. The influenza viruses. *Med J Aust* 2006, 185: S39-S43.
- Hofshagen M, Gjerset B, Tarpai A, Brun E, Dannevig B, Bruheim T, Fostad IG, Iversen B, Hungnes O, Lium B. Pandemic influenza A (H1N1)v: human to pig transmission in Norway? *Euro Surveill*. 2009, 14: 15-7.
- Kuntz-Simon G, Madec F. Genetic and antigenic evolution of swine influenza viruses in Europe and evaluation of their zoonotic potential. *Zoon Pub Health* 2009, 56: 310-325.
- Kyriakis CS, Gramer MR, Barbé F, Van Doorselaere J, Van Reeth K. Efficacy of commercial swine influenza vaccines against challenge with a recent European H1N1 field isolate. *Vet Mic* 2010, 144:67-74.
- Lee PJ, Krilov LR. Swine influenza viruses and their pandemic potential. *Ped Annals* 2009, 38:12: 675-680.
- Loeffen WLA, Hunneman WA, Quak J, Verheijden JHM, Stegeman JA. Population dynamics of swine influenza virus in farrow-to-finish and specialised finishing herds in the Netherlands. *Vet Mic* 2009, 137: 45-50.
- Maldonado J, Van Reeth K, Riera P, Sitjà M, Saubi N, Espuña E, Artigas C. Evidence of the concurrent circulation of H1N2, H1N1 and H3N2 influenza A viruses in densely populated pig areas in Spain. *The Vet J* 2006, 172: 377-381.
- Neumann G, Noda T, Kawaoka Y. Emergence and pandemic potential of swine-origin H1N1 influenza virus. *Nature* 2009, 459: 931-939.
- Rose N, Madec F. Occurrence of respiratory disease outbreaks in fattening pigs: Relation with the features of a densely and a sparsely populated pig area in France. *Vet Res* 2002, 33:179-190.

- Simon-Grifé M, Martín-Valls GE, Vilar MJ, García-Bocanegra I, Mora M, Martin M, Mateu E, Casal J. Seroprevalence and risk factors of swine influenza in Spain. *Vet Mic* 2011, 149: 56-63.
- Skibbe D, Zhou EM, Janke BH. Comparison of a commercial enzyme-linked immunosorbent assay with hemagglutination inhibition assay for serodiagnosis of swine influenza virus (H1N1) infection. *J Vet Diagn Invest* 2004, 16: 86-89.
- Trifonov V, Khiabanian, H, Rabadan R. Geographic dependence, surveillance and origins of the 2009 influenza A (H1N1) virus. *New Engl J Med* 2009, 361: 115–119.
- Van Poucke SG, Nicholls JM, Nauwynck HJ, Van Reeth K. Replication of avian, human and swine influenza viruses in porcine respiratory explants and association with sialic acid distribution. *Vir J* 2010, 7:38.
- Van Reeth K, Brown IH, Dürwald R, Foni E, Labarque G, Lenihan P, Maldonado J, Markowska-Daniel I, Pensaert M, Pospisil Z, Koch G. Seroprevalence of H1N1, H3N2 and H1N2 influenza viruses in pigs in seven European countries in 2002-2003. *Influ Oth Resp Vir* 2008, 2: 99-105.
- Van Reeth K. Avian and swine influenza viruses: our current understanding of the zoonotic risk. *Vet Res* 2007, 38: 243-260.
- Webby RJ, Rossow K, Erickson G, Sims Y, Webster R. Multiple lineages of antigenically and genetically diverse influenza A virus co-circulate in the United States swine population. *Virus Res* 2004, 103: 67-73.
- Yoneyama S, Hayashi T, Kojima H, Usami Y, Kubo M, Takemae N, Uchida Y, Saito T. Occurrence of a pig respiratory disease associated with swine influenza A (H1N2) virus in Tochigi Prefecture, Japan. *J Vet Med Sci* 2010, 72(4): 481-488.
- Yoon KJ, Bruce HJ, Swalla RW, Erickson G. Comparison of a commercial H1N1 enzyme-linked immunosorbent assay and hemagglutination inhibition test in detecting serum antibody against swine influenza viruses. *J Vet Diagn Invest* 2004, 16: 197-201.
- Yu H, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liu HL, Li GX, Tong GZ. Genetic evolution of swine influenza A (H3N2) viruses in China from 1970 to 2006. *J Clin Microb* 2008, 46: 1067-1075.

Yu H, Zhang GH, Hua RH, Zhang Q, Liu TQ, Liao M, Tong GZ. Isolation and genetic analysis of human origin H1N1 and H3N2 influenza viruses from pigs in China. BBRC 2007, 356: 91-96.

7.2 Kirjat

MacLachlan NJ, Dubovi EJ (toim.). *Orthomyxoviridae*. Teoksessa: Fenner's Veterinary Virology. 4. p. Elsevier, Kiina 2011: 353-370.

Murphy FA, Gibbs EP, Horzinek MC, Studdert MJ. Veterinary Virology. 3. p. Academic Press, San Diego, 1999: 459-468.

Quinn PJ, Markey BK, Carter ME, Donnelly WJ, Leonard FC. *Orthomyxoviridae*. Teoksessa: Veterinary Microbiology and Microbial Disease. 4. p. Blackwell Publishing, Cornwall, 2002: 375-380.

Radostits OM, Gay CC, Hinchcliff KW, Constable PD. Veterinary Medicine – A textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs, and goats. 10. p. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007: 1322-1328, 1331-1335.

7.3 Lait ja muut sähköiset julkaisut

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Sikainfluenssa sioissa, 2011a.

<http://www.evira.fi/portal/fi/elaimet/elainten_terveys_ja_elaintaudit/elaintaudit/siat/sikainfluenssa/>, haettu 7.4.2011 (päivitetty 6.4.2011).

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Usein kysyttyä sikainfluenssasta, 2011b.

<http://www.evira.fi/portal/fi/elaimet/elainten_terveys_ja_elaintaudit/elaintaudit/siat/sikainfluenssa/usein_kysyttya/>, haettu 23.2.2011 (päivitetty 15.2.2011).

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Sikainfluenssaepäily sioissa – näytteenotto- ja lähetysohjeet, 2011c.

<http://www.evira.fi/portal/fi/elaimet/elainten_terveys_ja_elaintaudit/naytteenotto_ja_lahetysohjeet/sika/sikainfluenssa/>, haettu 23.2.2011 (päivitetty 11.2.2011).

Eläintautien torjuntayhdistys ETT ry. Tautiriskien hallinta sikaloissa 2010.

<http://www.ett.fi/sites/default/files/user_files/ohjeet_ja_lomakkeet/Tautisuojaus%20sika.pdf>, haettu 1.2.2011.

European Medicines Agency (Ema). Gripovac 3, 2010.

<http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/veterinary/medicines/000157/vet_med_000206.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1c>, haettu 27.3.2011 (päivitetty 25.1.2010).

MMM EEOp vastustettavista eläintaukeista ja eläintautien ilmoittamisesta 1346/95 muutoksineen. <<http://www.finlex.fi/fi/laki/ajantasa/1995/19951346>>, haettu 1.2.2011.

OIE. Swine influenza. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Terrestrial Manual), 2010.

<http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.08.08_SWINE_INFLUENZA.pdf>, haettu 30.1.2011.

OIE. Avian influenza. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Terrestrial Manual), 2009a.

<http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.03.04_AI.pdf>, haettu 1.2.2011.

OIE. Equine influenza. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals (Terrestrial Manual), 2008.

<http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Health_standards/tahm/2.05.07_EQ_INF.pdf>, haettu 1.2.2011.

OIE. Swine influenza, 2009b.

<http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/SWINE_INF_FINAL.pdf>, haettu 16.3.2011 (päivitetty 06.2009).

Scott AD. Respiratory Diseases of Pigs. Teoksessa: Kahn CM (toim.) The Merck Veterinary Manual. 9. p. Merck & Co. 2005.

<<http://www.merckvetmanual.com/mvm/index.jsp?cfile=htm/bc/121407.htm>>, haettu 1.2.2011.

Statens veterinärmedicinska anstalt, SVA. Influenta hos grisar, 2009.

<<http://www.sva.se/sv/navigera/Djurhalsa/Gris/Sjukdomar-hos-grisar/Influensa-hos-grisar-i-Sverige/>>, haettu 7.4.2011 (päivitetty 27.4.2009).

Terveiden ja hyvinvoinnin laitos THL, Influenssan seuranta, 2011.

<<http://www.ktl.fi/portal/16848>>, haettu 24.3.2011 (päivitetty 21.3.2011).

7.4 Muut materiaalit

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Menetelmäohje Evira 4339/2, 17.12.2007a.

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Menetelmäohje Evira 4348/2, 7.11.2007b.

Elintarviketurvallisuusvirasto Evira. Menetelmäohje Evira 4450/2, 1.6.2009.